ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1948 N° 43

CONTRIBUTION
à l'étude de la Maladie de Carré
SON TRAITEMENT
par le virus modifié par passage sur le furet

THÈSE
DE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Soutenue publiquement en Juin 1948
devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

PIERRE MAUGARD
Né le 28 Mai 1921, à FOIX (Ariège)

JURY :

Président : **M. MÉRIEL,**
Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : **M. DARRASPEN,**
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

M. LASSERRE,
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
CAMILLI ET FOURNIÉ
28, Allée Jean-Jaurès

1948

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1948 N° 43

CONTRIBUTION
à l'étude de la Maladie de Carré
SON TRAITEMENT
par le virus modifié par passage sur le furet

THÈSE
DE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Soutenue publiquement en Juin 1948
devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

PIERRE MAUGARD
Né le 28 Mai 1921, à FOIX (Ariège)

JURY :

Président : **M. MÉRIEL,**
Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs **M. DARRASPEN,**
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. LASSERRE,
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
CAMILLI ET FOURNIÉ
28, Allée Jean-Jaurès

1948

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

MM.

Directeurs honoraires ..... { CUILLÉ / MARTIN

Professeur honoraire ..... LECLAINCHE

Directeur ..... PONS

Professeurs

Chimie et Pharmacie ..... N.....

Anatomie ..... FLORENTIN

Physiologie ..... N.....

Anatomie pathologique — Inspection des viandes .. LOMBARD

Parasitologie ..... BRIZARD

Médecine ..... DARRASPEN

Chirurgie ..... LASSERRE

Pathologie du bétail ..... BERTHELON

Maladies microbiennes ..... N.....

Zootechnie ..... PONS

Agrégés

Anatomie ..... BENOIT

Médecine ..... FLORIO

Chirurgie ..... PUGET

Zootechnie ..... LADRAT

Chef de Travaux

Chimie et Pharmacie ..... GODFRAIN

Pathologie du bétail ..... TOURNUT

Assistant

Parasitologie ..... CHEYROUX

Cours complémentaire

Pisciculture et maladies des poissons ..... SECONDAT

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 Mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

qui aurait été si heureuse d'assister
à la soutenance de ma thèse.

A MON GRAND-PÈRE

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A MA MARRAINE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GORET

PROFESSEUR DE MALADIES CONTAGIEUSES
A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à nos travaux, en nous faisant part des résultats de ses études.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOMBARD

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET D'INSPECTION DES VIANDES

pour l'excellent accueil reçu à son laboratoire toutes les fois que nous sommes venu lui demander conseil.

A TOUS MES MAITRES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MÉRIEL

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

pour le grand honneur qu'il nous a fait de présider le jury de notre thèse ; nous l'assurons de notre sincère gratitude et le prions d'accepter l'hommage de notre plus profond respect.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE
A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a conseillé dans la rédaction de notre sujet de thèse ; nous ne saurions oublier l'indulgence inlassable qu'il nous a témoignée au cours de deux années d'études.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE
A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

dont le précieux enseignement nous fut si profitable ; nous lui exprimons nos sentiments respectueux et nos sincères remerciements.

INTRODUCTION

Nulle maladie ne frappe avec autant de fréquence et de sévérité nos animaux domestiques que ne le fait la maladie du jeune âge dans l'espèce canine. De nombreuses dénominations lui ont été données, notamment celle de « Maladie de Carré », que Leclainche a proposé en 1930 pour honorer le maître du Laboratoire des Recherches, à qui revient le mérite d'avoir découvert l'agent qui la détermine; elle est encore appelée *Distemper* en Angleterre et aux Etats-Unis d'Amérique, *Cimurro* en Italie, *Stampe* en Allemagne.

Malgré les travaux qu'elle a suscités, son pronostic reste sombre; quelques statistiques suffiront d'ailleurs pour le confirmer.

Molas, en effet, lui attribue 25 % des cas de maladie chez les chiens; Fröhner 1/5 de la mortalité canine, et nous-même nous avons constaté que plus de 50 % des chiens présentés au service de Clinique médicale de Toulouse étaient atteints.

La maladie, selon Mallet, a été moins fréquente pendant les années d'occupation, probablement à cause de la disparition de nombreux chiens à cette époque. La même remarque a été faite par le Professeur Brion, mais l'augmentation qui sévit à l'heure actuelle est une sorte de « génie épidémique », comme dans la fièvre aphteuse, la maladie de Borna, la fièvre typhoïde du cheval, et il semble que nous traversons une période particulièrement favorable à la contagion.

Les formes nerveuses ayant une tendance à prendre la prédominance et les formes cutanées se montrant plus fréquentes qu'auparavant, pourraient faire supposer que l'affinité spéciale du virus pour les ectodermes neurotropes liée à une augmentation de sa virulence pour des raisons qui nous échappent est à l'origine de la maladie.

L'histoire nous montre des exemples d'épidémie du même genre. Desmars, en 1763, rapporte que la mortalité des jeunes chiens dans l'hiver 1762 et dans le printemps fut très grande.

En 1769 et 1770, la maladie fait de grands ravages sur les chiens de la meute du roi et des gens de la Cour.

Contre cette grave maladie, les moyens curatifs sont pauvres; toutes les ressources que nous offre la thérapeutique ont été essayées. C'est pourquoi nous avons voulu essayer de mettre en honneur une nouvelle méthode de traitement en utilisant le virus-furet.

Dans la première partie de notre exposé, nous rappelons quelques notions sur la maladie en insistant surtout sur son étiologie et sur les traitements utilisés à l'heure actuelle pour montrer la nécessité d'instituer une thérapeutique nettement spécifique.

Dans la deuxième partie, nous définissons la vaccinothérapie et son mode d'action, en notant quelques-unes de ses applications en médecine humaine et vétérinaire.

Notre troisième partie nous amènera à donner les principes de préparation du virus-furet et les indications de son emploi en thérapeutique curative, appuyées sur les observations personnelles que nous avons pu recueillir au service de clinique médicale de l'Ecole de Toulouse.

Avant d'entrer dans le vif du sujet, nous voudrions remercier sincèrement le Professeur Darraspen pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner pour la rédaction de notre thèse. Nous tenons également à exprimer toute notre reconnaissance au Professeur Goret pour l'intérêt qu'il a pris à nos travaux et pour la documentation étendue qu'il a mise avec bienveillance à notre disposition.

PREMIÈRE PARTIE

LA MALADIE DU JEUNE AGE

DEFINITION

Selon Vergé et Goret, « la maladie de Carré est une maladie contagieuse, virulente et inoculable, spéciale aux carnivores, qui se traduit par la fièvre, une éruption cutanée, des accidents inflammatoires portant sur les muqueuses et les divers parenchymes et par l'atteinte fréquente des centres nerveux. »

Elle est due à un ultra-virus dont Carré a montré l'existence en 1905, qui détermine les troubles septicémiques et nerveux, alors que les autres troubles sont dus aux germes de sortie.

Le passage du virus dans le sang se traduit par de l'hyperthermie, signe crucial de la phase septicémique qui cesse ensuite quand le virus a abandonné la voie circulatoire; en effet, le sang d'un chien en hyperthermie, injecté à un autre chien, provoque la maladie; quand la température est redevenue normale, l'inoculation ne produit rien.

Espèces atteintes

L'espèce canine n'est pas pas la seule atteinte. Les carnivores sauvages (hyènes, loups, lynx, renards), les mustilides (belettes, furets, fouines, martres, putois, visons, etc.), les procyonidées, notamment, les blaireaux, paient aussi un lourd tribu. De ces espèces, c'est le furet qui semble le plus sensible au virus de Carré; c'est pourquoi on s'est adressé à lui pour l'obtention de vaccins et d'autant plus facilement qu'il supporte très bien la claustration à laquelle il est sou-

mis, claustration qui le met à l'abri de la contagion accidentelle; le chat y est insensible, ainsi que l'ont montré Hindle, Findlay et Dalling.

La sensibilité de l'homme à l'infection, admise par Zielinski, a été démontrée par Ch. Nicolle en 1931, qui suppose que la maladie était jadis une maladie de l'homme, celui-ci ayant acquis une immunité solide à l'infection; en effet, le sang humain reste virulent pendant six jours après l'inoculation expérimentale. Il semble donc que l'homme puisse être un verteur animé, non seulement en transportant le virus, mais probablement aussi parce qu'il est susceptible de contracter la maladie sous une forme inapparente.

CHAPITRE PREMIER

Etiologie

I. LE GERME

1° Historique. — C'est au début du XIX^e^ siècle que les auteurs commencèrent à être frappés de la contagiosité, mais elle ne fut prouvée que par Karl, en 1844, qui reproduisit la maladie expérimentale en badigeonnant les lèvres d'un animal réceptif avec le jetage d'un chien atteint de la forme respiratoire. A partir de cette date, de nombreux germes de sortie furent isolés et considérés comme les agents spécifiques de l'infection; certes, un traitement symptomatique lutte efficacement contre eux; mais lorsque les germes sont trop virulents, le terrain déficient ou leur administration tardive, de tels moyens thérapeutiques, s'ils peuvent constituer des méhodes adjuvantes utiles, échouent souvent.

« Si lutter contre la maladie du jeune âge, comme l'écrit le Professeur Bressou, c'est combattre et lutter contre l'action des microbes secondaires », vu la variabilité de ceux-ci, il est hasardeux de croire à l'efficacité d'une médication qui risque de ne pas s'adresser au germe en cause.

Aussi les travaux poursuivis jusqu'en 1905 sur l'étiologie n'ont qu'un intérêt historique; ce fut alors que Carré, étonné de l'échec de l'inoculation de ces divers germes, prouva qu'un ultra-virus était à l'origine de l'infection.

Il recueille le mucus un peu louche obtenu au début du mal en pressant les naseaux. Dans ce jetage examiné au microscope, il trouve des leucocytes plus moins altérés, des globules rouges et des cellules épithéliales bourrées de microbes variés. Il injecte ce liquide louche à un jeune chien chez qui se déclenche la forme septicémique, et qui meurt

en cinq à six jours; il n'avait ainsi que prouvé la virulence du mucus nasal.

Dans une deuxième expérience, il dilue le jetage dans de l'eau stérilisée et le filtre sur bougie qui ne laisse passer que les germes invisibles. Le jetage paraît stérile, vu qu'il n'y a pas de multiplication de germes dans un milieu de culture. Cependant son inoculation provoque la maladie. La température atteint 40°; les yeux deviennent pleureurs; de plus apparaissent les symptômes de coryza et une toux rauque, huit à dix jours après, des pustules apparaissent sur l'abdomen, les cuisses, l'aine et l'ars; le jetage de séreux devient séro-purulent, puis muco-purulent.

De ses études, Carré conclue :

« 1° Il existe dans la maladie du jeune âge spontanée, un virus invisible et filtrant;

» 2° L'étude de la maladie expérimentale a permis d'établir la virulence du jetage et des exsudats séreux ainsi que du sang;

» 3° L'injection du virus a provoqué :

» Chez un très jeune chien, la mort en quelques jours avec myocardite et exsudats virulents;

» Chez un chien plus âgé, les symptômes et les lésions constatées dans la maladie spontanée, à savoir le coryza, la toux, le jetage, les éruptions cutanées spécifiques (vésico-pustules) ou non spécifiques (pustules), les kératites, les invaginations intestinales aiguës, la gastrite et l'entérite, l'albuminurie, l'ictère.

» 4° Une comparaison exacte de la virulence d'un produit donné avec une autre source de virus n'est possible que par l'emploi de chiens de la même porté reconnus sensibles au préalable;

» 5° La sensibilité d'un chien au virus est en rapport direct avec son âge et le perfectionnement de la race à laquelle il appartient;

» 6° Le jeune âge d'un chien n'est nullement une garantie de sa réceptivité. »

Kragenow, en 1909, s'oppose à Carré mais n'apporte aucune preuve; Ferry, Torrey et Rabe trouvent dans l'exsudat bronchique, aux premiers jours de la maladie, un agent visible à l'ultra-miscrocope, qu'ils appellent *bacellus*

bronchisepticus. Pour prouver la spécificité du germe, ils provoquent l'agglutination de leur germe par le sérum de chiens infectés, ils déterminent la maladie par l'injection de cultures; cependant, Ferry est obligé de reconnaître son erreur.

A partir de ce moment, l'existence du virus est admise; cependant d'autres germes furent encore isolés.

En 1920, Mennerat met en évidence, dans les poumons des chiens atteints de forme pulmonaire, un pneumocoque, un diplocoque, une pasteurella, un pneumobacille, un staphylocoque, un streptocoque pyogène. En 1926 et années suivantes, Laidlaw et Dunkin semblent bien démontrer l'action du virus filtrant de Carré; les autres germes incriminés ne seraient que des germes de sortie dont la virulence s'exalterait et qui détermineraient les diverses complications.

En 1925, Green isola une salmonella identique à celle de la paratyphose du renard argenté.

En 1928, Kosewoi met en évidence les *bacillus bronchisepticus*, le *bacillus coli commune* et le *bacillus febrio catharralis epizooticœnum*.

Livingstone et Adams trouvent un bacille Gram négatif, des germes sporulés. En 1933, Vergé reconnaît les germes suivants : le colibacille, le streptocoque gourmeux, le paratyphique B, le *bacillus bronchi-septicus*, les staphylocoques blancs et dorés, le *bacillus liquefaciens* et le *bacillus vulgare*.

2° Résistance de l'U.V. — Il est filtrable sur bougie Beckefeld V et N, un Chamberland L_2 et sur un filtre Massler, ainsi que l'ont prouvé Laidlaw et Dunkin. Il est sensible à la chaleur et à la putréfaction et est conservé par le froid. Le sang se montre actif après une congélation à —10 et —11°. Le tissu nerveux est encore virulent après quinze jours. Robin et Vechiu ont signalé que dans les formes nerveuses chroniques, le liquide céphalo-rachidien et la substance cérébrale sont toujours virulents d'un à trois ans après l'apparition de la maladie. Une dessication rapide après congélation est un excellent moyen de conservation ainsi que l'a démontré Dalling en 1931. En ampoules scellées, il reste actif encore pendant sept mois. Desséché et conservé dans le vide à une température de 7°, il

conserve sa virulence et son pouvoir immunisant au moins 430 jours (Goret). Une émulsion de tissu virulent additionnée de gomme d'acacia est virulente encore après seize mois (Vergé et Goret, 1931).

3° Role pathogène de l'ultra-virus. — Il semble établi, à l'heure actuelle, que le virus prépare le terrain aux germes d'infection secondaire, lui-même restant le seul responsable de l'inflammation catharrale des muqueuses et des troubles nerveux. Le virus pénètre le plus souvent par les voies nasales et l'approche du système nerveux expliquerait peut-être la précocité de l'atteinte de ces centres.

L'invasion se fait par la voie sanguine, ainsi que le prouve l'injection de sang d'animaux atteints dans les premiers jours de l'infection, celle-ci provoque la maladie alors que, plus tard, le sang se montre avirulent.

On peut être cependant sceptique sur cette affinité du virus pour les tissus ectodermiques quoique Leclainche, en 1925, l'ait classé parmi les agents des ectodermoses neurotropes de Levaditi; il n'a pas, en effet, d'affinité nettement déterminée, et les classiques en font un virus pantrope, vu qu'il est susceptible de s'attaquer à tous les tissus embryologiques.

4° Y a-t-il un seul virus ou plusieurs ultra-virus responsables de la maladie? — Actuellement, une autre question très importante est à l'ordre du jour : celle de la pluralité du virus. Verlinde distingue deux variétés : le virus A classique et le virus B, nouveau virus isolé par lui, en opposition à Laidlaw et Dunkin qui croient à l'unicité de virus, mais si ces travaux n'ont pas reçu confirmation, ce qui est démontré, c'est que si la maladie de Carré frappe diverses espèces, ainsi que nous l'avons rapporté, en passant d'un individu à l'autre dans une même espèce, le virus semble augmenter sa virulence pour cette espèce et la diminue à l'égard des autres. Ceci rappelle d'ailleurs l'exemple bien classique du virus rabique qui devient moins pathogène pour le chien après passage sur le lapin et le singe, et plus pathogène pour ces dernières espèces. Le virus s'est en quelque sorte, adapté. Le fait est connu en Amérique, ainsi que le rapporte Green : dans les fermes

à animaux de fourrure, où l'on élève à la fois renards argentés et visons, il est fréquent de voir une épizootie s'abattre sur une seule espèce, l'autre n'étant pas atteinte, et on a pu parler d'un virus-chien, d'un virus-renard, d'un virus-vison. En effet, le virus du renard peut acquérir par passage une grande agressivité pour le vison, abandonnant ses propriétés pathogènes petit à petit pour le renard et la maladie, chez ce dernier, avant de disparaître, diffère cliniquement de la maladie de Carré, typique par l'absence d'inflammation catharrale.

On parle même d'un virus-furet. Les travaux de Goret, Brunet, Méry et Mlle Yvore, en 1945, sembleraient même démontrer l'existence de trois variétés de virus nettement différenciées chez le chien.

L'une, d'une virulence exceptionnelle, inoculée au furet, provoquerait non pas une maladie type avec inoculation de neuf jours, dont nous décrivons les symptômes, mais une maladie ressemblant à celle du virus de passage avec incubation de sept jours. C'est le virus fort de Goret contre lequel les méthodes de vaccination actuelles seraient impuissantes.

Une seconde variété ressemblant au virus de la « dry-distemper » (maladie décrite par Pugh en 1937, longtemps indifférenciée de la maladie du jeune âge) serait difficilement inoculable au furet et la maladie, après le dixième passage, aurait toujours neuf jours d'incubation. C'est le virus atypique.

Enfin, nous avons un virus neutrotrope, ne pouvant être pathogène pour le furet qu'en injection intracérébrale, mais dont l'injection sous-cutanée sensibiliserait le furet à l'action du virus type de Carré.

D'après Gordy, certaines variétés de virus de Carré, très neurotropes, seraient immunologiquement différentes du virus normalement rencontré.

5° La contagion. — La contamination est très subtile. Elle se fait directement par simple contact de chiens malades avec les animaux bien portants par les voies respiratoires et digestives surtout; des chiens guéris, dit Vechiu, peuvent être longtemps porteurs et excréteurs de virus. Elle peut être aussi indirecte par les aliments, les boissons, les locaux.

II. LE TERRAIN

La réceptivité d'un sujet à l'infection est conditionnée par de nombreux facteurs.

a) Par l'espèce et par la race. — Tous les auteurs sont d'accord pour dire que les chiens de race paient le plus lourd tribut mais aucun n'a pu en expliquer les raisons. Une hyperexcitibilité du système nerveux chez des races améliorées pourrait être à l'origine, connaissant l'affinité toute particulière du virus pour les ectodermes neurotropes : les chiens les plus résistants sont les bergers, les pointers,les épagneuls, les chiens de chasse en général; les moins résistants sont les Pékinois, les Poméraniens, les chiens japonais. Les Terre-Neuve, les chiens des Pyrénées ont disparu presque complètement décimés par la maladie.

b) L'age. — Le plus souvent, les chiens contractent la maladie entre 4 et 12 mois. Le Professeur Darraspen a pu constater que sur cent malades, soixante avaient moins de 1 an; trente étaient atteints au cours de leur deuxième année; dix au cours de la troisième année.

Si des animaux âgés contractent la maladie, c'est probablement parce que l'immunité n'est transférée que par infection naturelle ou vaccinale; donc un animal peut contracter l'affection même à un âge avancé.

Plusieurs auteurs, récemment, signalent que des portées entières sont décimées à partir de six semaines; dans ce cas, l'immunité transmise par la mère ne joue pas, probablement à cause de la virulence extrême du virus.

c) De nombreux autres facteurs interviennent : un sevrage brutal, une hygiène et une alimentation irrationnelle, un régime végétarien, l'administration de purgatifs drastiques. Les chiens sédentaires, vivant dans les locaux mal aérés sont plus souvent atteints que ceux vivant à la campagne; les refroidissements sont souvent à l'origine; l'helmintiase et le rachitisme interviennent aussi très fréquemment.

CHAPITRE II

Les Symptômes

L'incubation de trois à cinq jours est caractérisée par un état septicémique : l'animal est triste, abattu, son corps est secoué de frissons. La température peut atteindre 40 et même 41°; les autres symptômes de la fièvre accompagnent cette hyperthermie : nez chaud et sec, poil piqué, muqueuses congestionnées.

Dans les formes suraiguës, ce sont les seuls symptômes observés. La mort survient en hypothermie sans localisations particulières, en deux ou trois jours.

Dans les formes aiguës, à cette période succède la phase d'état. Des symptômes nouveaux traduisant les complications dues, semble-t-il, aux germes secondaires, apparaissent; ce sont des localisations cutanées, caractérisées d'abord par des taches rouges ecchymotiques, puis gris rose, puis jaunâtres, devenant des pustules, enfin, des vésico-pustules.

Des localisations oculaires parmi lesquelles la conjonctivite purulente est quasi constante, pouvant se compliquer de kératite interstitielle, d'hydrophtalmie, de choroïdites, d'irido-cyclites.

Des localisations respiratoires avec coryza, trachéo-bronchites, bronchites capillaires, broncho-pneumonies.

Des localisations digestives avec stomatites ulcéreuses, angines pharyngées, des gastro-entérites.

Des formes nerveuses diverses, celles-ci étant le plus souvent incurables; chez les tout jeunes chiens, caractérisées simplement par un état typhique et un abattement très prononcé. Chez les animaux plus robustes et plus âgés, par une méningo-encéphalite aiguë avec alternatives d'excitation et de coma. Ici la mort est la terminaison habituelle, les sujets étant atteints d'une paralysie généralisée;

quand l'évolution est lente, des myoclonies, des crises épileptiformes et des troubles sensoriels peuvent apparaître. Dans ce cas, les animaux survivent assez souvent pendant une période plus ou moins longue. L'hépathonéphrite est une complication fréquente; elle survient seule ou en même temps que les autres localisations, ainsi que l'a montré le Professeur Darraspen en 1938. Après l'évolution de ces diverses complications, la maladie se termine après un délai très variable, le plus souvent par la mort. La guérison, si elle survient, est rarement complète; le plus souvent, les animaux restent prédisposés à des accidents hépatiques digestifs et respiratoires.

Ces dernières années, des formes atypiques, décrites par Goret, Méry, Lamouroux et Lebeau, sont apparues, qui pourraient faire penser que la maladie du jeune âge n'est pas une entité morbide. Ce sont :

« 1° Des formes larvées, chroniques d'emblée, avec hyperthermie, inappétence, conjonctivité rebelle, entraînant la mort, après formes nerveuses, dans un bref délai;

» 2° Des formes caractérisées par une entérite rebelle, puis des manifestations nerveuses rapidement mortelles;

» 3° Des formes cutanées généralisées, avec suppurations diffuses, eczéma surtout;

» 4° Des enzooties singeant la maladie de Pugh, avec une courbe thermique irrégulière, diarrhée rebelle, hémorragie et fonte musculaire rapide;

» 5° Des formes apyrétiques avec seulement mauvais état général et entraînant la mort dans un délai plus ou moins long;

» 6° Une hyperthermie accompagnée d'un bon état général, puis l'apparition de symptômes nerveux incurables;

» 7° La maladie semble atteindre le sujet à des âges insolites assez fréquemment, 1 mois 1/2 à 2 mois, 7 à 8 ans.

CHAPITRE III

Diagnostic

1° Sur le vivant. — Le plus souvent, il est relativement facile, en se basant sur l'âge des malades, sur la fréquence de la maladie, sur la phase septicémique, suivie de localisations diverses, de penser à la maladie.

Dans les formes atypiques, c'est plus délicat. En effet, on a trop souvent tendance d'embrasser sous le nom de « maladie », le « dry-distemper » décrit par Pugh en 1937, caractérisé par des manifestations différant légèrement de celles habituellement trouvées dans la maladie; écoulement nasal et oculaire, dépôt d'un enduit noirâtre sur les dents et constance des symptômes nerveux; cette affection est due aussi à un ultra-virus mais qui est différent de celui de Carré.

Le Professeur Liégeois a aussi signalé une sorte de grippe qui serait très fréquente, due à un ultra-virus dont les propriétés immunologiques seraient voisines de celles du virus de Carré.

Mme Colchire, Senthille et de Bayo ont également identifié une leptospire qui présenterait une symptomatologie analogue à la maladie de Carré. Des encéphalomyélites du chien, dues à d'autres ultra-virus, ont été isolées par Green, telles que l'encéphalomyélite du renard, contagieuse chez le chien de passage. Dans cette affection, on trouve des corpuscules intranucléaires dans les cellules endothéliales bordant le réseau capillaire du cerveau. Un autre type est caractérisé par des cellules rondes périvasculaires et de la gliose du cerveau. Un troisième type est dû à des germes secondaires. Quand nous pourrons étudier plus complètement l'anatomie pathologique et la bactériologie de toutes ces affections, le diagnostic de la maladie de Carré sera

posé moins légèrement et nous pourrons la traiter et la prévenir avec beaucoup plus de chances de succès; tel est le vœu que formule le Professeur Brion.

Certaines manifestations nerveuses de la maladie, se caractérisant par une certaine surexcitabilité et une agressivité marquée pourraient faire songer à la rage; dans ces cas, il est sage d'isoler le malade, de le surveiller et de ne le soigner qu'après.

2° Sur le cadavre. — En dehors des lésions dues aux localisations, on constate d'une manière constante, au niveau des centres nerveux, avec une intensité indépendante des symptômes, de l'inflammation et de la dégénérescence; dans le sang, dans les cas bénins de l'hyperleucocytose, quand le système nerveux est gravement touché, de la leucopénie.

Dans de nombreux tissus, ganglions, cellules du réticulo-endothélium et voies d'excrétion, notamment, se remarquent des inclusions cellulaires, que de nombreux auteurs ont confondu avec les agents de l'infection. On les appelle les corpuscules de Lentz; ils permettraient d'affirmer le diagnostic.

Le virus de Carré n'a pas toujours pu être mis en évidence; c'est ainsi que le Professeur Goret l'a isolé seulement dans 32,3 % des cas. Il est évidemment difficile de mettre en évidence ces microorganismes invisibles; il se peut aussi que parfois un autre virus filtrant soit en cause.

CHAPITRE IV

Traitement

Le rappel de nos connaissances thérapeutiques ne nous a pas paru inutile, vu que les traitements connus à l'heure actuelle ont donné souvent satisfaction; nous-mêmes nous en avons employé un certain nombre au cours de nos observations; cependant, nous ne pouvons pas faire le tour complet des travaux effectués à ce jour, et nous nous bornerons à en indiquer les principaux. Il est certain, en effet, que depuis Charles IX, qui mentionnait dans ses écrits que pour prévenir la maladie il faudrait exercer des pressions d'avant en arrière sur l'anus, pressions qui provoqueraient l'expulsion de liquides grisâtres plus ou moins abondants. La médecine vétérinaire a beaucoup évolué. L'emploi d'un bâton de soufre dans l'eau de boisson, l'emplâtre de poix collé sur le sommet du crâne, la section de la queue pour extirper un ver qui remonterait au cerveau, l'emploi de purgatifs violents tels que le sirop de nerprun, ont heureusement passé d'usage. Notre thérapeutique est, à l'heure actuelle, peut-être moins spectaculaire, mais certainement plus efficace. Nous diviserons cette étude en deux parties, consacrant la première d'entre elles au traitement symptomatique de diverses complications de la maladie. Dans la deuxième, nous étudierons la thérapeutique de choc qui permet à l'organisme d'augmenter ses moyens de défense. Auparavant, nous tenons à insister sur l'importance des indications hygiéniques qui peuvent parfois empêcher une terminaison fatale ou tout au moins favoriser l'action du traitement proprement dit, consistant surtout à tenir le malade au chaud et à le soumettre à un bon régime diététique.

I. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

1° Dans les formes respiratoires

a) *L'oxygénothérapie* est préconisée par Cuille et Darraspen en injection sous-cutanée. Elle s'est montrée efficace dans les affections pulmonaires, simples ou compliquées de troubles cardiaques, dans les broncho-pneumonies, dans les bronchites avec emphysème, dans les congestions, les œdèmes pulmonaires à la dose de 500 c.c. « On crée, un véritable poumon en quelque sorte vicariant du tissu pulmonaire insuffisant. »

b) *Les sulfamides*, sans créer l'immunité, facilitent, ainsi que dit Peltier, la mise en œuvre des processus de défense, en particulier la phagocytose, à condition, disent Fourneau, Berthelon et Darraspen, « d'agir vite, agir fort, agir longtemps. »

c) *La pénicilline*, employée par Brion, a parfois donné des résultats excellents dans certaines broncho-pneumonies où des germes Gram positifs étaient en cause, mais elle s'est montrée tout à fait inactive quand cette complication était due à la *pasteurella* ou au *bacillus bronchisepticus*.

2° Dans les formes digestives

a) *Les sulfamides*, en particulier le ganidan, a donné ses preuves.

b) Simmermann et Muller utilisent le trichlorure d'iode à 1/2000 à la dose de 3 à 5 c.c. par voie intra-veineuse. Ban et Van Betega le recommandent à 1/1000, dose 2/10 c.c. par jour; il agirait en augmentant les anticorps spécifiques de l'organisme.

c) *Dans les formes nerveuses :* α) Panisset et Vergé recommandent l'*urotropine* ou l'hexaméthylène tétramine. Marmet l'emploie en injection épidurale, à la dose de 2 grammes en solution dans 10 c.c. d'eau distillée associée à l'ingestion d'arséniate de strychnine à dose croissante, avec la septicémine ou uroformine diformo-iodo-benzo mé-

thylée, Dugue, Liégeois et Taillandier en injection intra-veineuse à la dose de 2 c.c. obtiennent des guérisons de la paraplégie.

L'iodo-benzométhyl formine ou iodoseptine à dose de paraplégie.
1 c.c. à 1,5 c.c. en injection, soit intra-veineuse, soit intra-rachidienne donnerait de bons résultats.

β) *Parmi les arsénicaux*, le novarsenobenzol recommandé par Panisset et Vergé à la dose de 1 c.c. par voie intra-veineuse, le stovarsol ou méthylamine arsenophénol à dose croissante ont paru donner des améliorations, même des guérisons.

γ) *Le staprolysat* autolysat de streptocoque et de *bacillus prodigiosus* en solution au 1/10 dans du sérum physiologique a obtenu des résultats publiés par Robin et Laurent. Cependant, nous sommes, dans l'immense majorité des cas, impuissants contre les complications nerveuses.

II. THERAPEUTIQUE DE CHOC

1° A base de produits chimiques

a) *Le vieil abcès de fixation*, excellent moyen de dérivation des éléments microbiens, est aussi un très bon signe pronostic.

b) *Les métaux colloïdaux*, ainsi que l'ont montré Widal, Duhamel et Thieulin, augmentent l'effet toxolotique du foie et exercent surtout leur action sur le sang en augmentant la quantité et la résistance des leucocytes, en augmentant le pouvoir agglutinatif du sérum, en augmentant enfin le pouvoir phagocytaire. Menerat, avec le *Novor*, ou or colloïdal, obtient de bons résultats dans les formes pulmonaires.

Le complexe colloïdal or et argent, d'après Stromza, obtenu en faisant une solution avec 1,5 grammes par litre du colloïde mixte (renfermant 0,45 d'argent et 0,05 d'or) pour les solutions injectables, donnerait satisfaction, dans de nombreux cas, à dose de 30 à 40 c.c. répétées pendant trois jours, soit par voie intra-veineuse, soit par voie intra-musculaire.

L'électrargol injecté par voie intra-musculaire à la dose de 10 c.c., répétée trois à quatre fois à un jour d'intervalle, semble le meilleur, surtout s'il lui est adjoint un traitement symptomatique.

2° A BASE DE PRODUITS BIOLOGIQUES

a) *Le bactériophage polyvalent* en injection intra-trachéale à la dose de 1 c.c., 5 répétée matin et soir, a obtenu, dit MOLAS, dix-sept succès pour un seul échec.

b) *La protéinothérapie* fut employée avec succès par PANISSET et VERGÉ qui s'adressent au lait et constatent une nette amélioration dans les complications oculaires; elle est contre-indiquée chez les néphrétiques.

c) *L'hémothérapie :*

α) L'hémothérapie fut préconisée par REMLINGER qui se base sur l'expérience de NICOLLE en 1931 ,qui avait montré que le virus était capable de se développer dans le sang humain et qu'il était autrefois à l'origine d'une maladie de l'homme. ROSENTHAL obtient, grâce à cette méthode, 28 guérisons pour 30 chiens traités. Il injectait 100 à 150 c.c. de sang humain dans lequel il se forme probablement des anticorps, mais il resterait à savoir à quelle époque il est le plus actif.

β) LISCLENSTERN constate qu'un animal ayant contracté la maladie est préservé pour l'avenir. Il en conclue que le sang de ce sujet contient des anticorps empêchant l'évolution de la maladie et il propose le traitement suivant :

Il prélève du sang chez un chien âgé et il injecte ce sang citraté à 1/1.000 par voie sous-cutanée à de jeunes chiens à la dose de 100 à 150 grammes.

NEUMANN partant du même principe obtint 21 guérisons sur 30 chiens traités. Chez les autres sujets, la forme nerveuse existait lors de l'intervention; l'*isohémothérapie* a précipité l'évolution et l'échéance fatale de la maladie.

LÉPINAY a aussi, en 1912, pratiqué l'hémothérapie avec succès à partir du sang de convalescent. Cette méthode est défectueuse parce qu'elle n'est pas dosée, et de plus LISCLEN-

STERN a souvent employé des sérums de chiens qui n'avaient jamais connu le virus de CARRÉ. C'est donc surtout par choc protéique que le sang agit.

γ) *L'autohémothérapie*, enfin, ne semble pas donner de bons résultats.

4° BEAUCOUP PLUS INTÉRESSANTE EST LA SÉROTHÉRAPIE

PIERKOWSKI utilise le sérum obtenu par hyper-immunisation de chevaux vis-à-vis d'une bactérie isolée par lui.

GANS prépara un sérum à partir des chevaux hyper-immunisés contre les divers germes isolés de la maladie du jeune âge. Le sérum antigourmeux de DASSONVILLE et WISSOCK est basé sur le même principe, mais les résultats obtenus par ces trois procédés sont décevants.

Le sérum de LECLAINCHE et VALLÉE, d'après BRESSOU et FONTAINE, donnerait de nombreux succès. VALLÉE nous dit, en parlant de la maladie de CARRÉ :

« La multitude des espèces et variétés microbiennes » expliquent les échecs et les résultats incomplets qui sont, » en réalité, une confirmation de la théorie initiale. »

Avec trois ou quatre injections intra-veineuses de 20 c.c., FONTAINE guérit 14 chiens sur 16 de la forme pulmonaire. Les résultats obtenus sont parfois satisfaisants, mais ces sérums n'agissent que contre les microbes de sortie qui sont eux-mêmes trop nombreux pour obtenir un succès certain. Ce serait le choc qui provoquerait l'amélioration remarquée. D'ailleurs, que pourrait-on espérer de l'action d'un sérum antibactérien n'agissant que contre quelques espèces bactériennes?

« Insuffisante, disent LIÉGEOIS et BERKAND, chez les sujets » où le seul virus est en cause; son effet resterait encore » problématique chez des sujets victimes d'infections secon- » daires, vu le grand nombre d'espèces bactériennes, capa- » bles de jouer dans la maladie de CARRÉ le rôle de germes » de sortie. »

La sérothérapie spécifique, avant l'apparition de complications, est d'une plus grande efficacité. Le *dog distemper serum* ou sérum homologué de LAIDLAW et DUNKIN est préparé à partir de chiens immunisés qui reçoivent deux inocu-

lations, à vingt-quatre heures d'intervalle, de 20 c.c. d'émulsion à 20 % de râte et ganglions virulents de chiens infectés. Les anticorps sont dosés par la méthode de Fulton (ils sont les plus nombreux au cinquième jour), puis on saigne ces chiens et on injecte aux malades 20 à 50 c.c. par voie intra-veineuse ou intra-musculaire du sérum obtenu; de nombreux succès ont été obtenus, malheureusement depuis la guerre on ne le trouve pas dans le commerce.

Le sérum homologue est sans action sur les germes de sortie; aussi il est nécessaire de l'injecter dès les premiers symptômes; ses effets, d'après Wright, ne peuvent se faire sentir que dans les sept premiers jours après le début de la maladie. Employé de nouveau ces temps derniers, il semblerait que ses propriétés curatives sont singulièrement amenuisées car des doses beaucoup plus importantes qu'auparavant sont nécessaires, reconnaissent Goret, Méry, Lamouroux et Lebeau, pour juguler rapidement l'infection.

Plantureux, à Alger, prélève le sérum de chiens adultes en fourrière dont l'immunité est renforcée par 20 c.c. de virus formolé. Il saigne ces chiens douze jours plus tard et il injecte 3 à 6 c.c. par kilogramme, par voie sous-cutanée, du sérum obtenu à ces chiens.

Goret, en 1936, s'adresse au furet comme producteur de virus; il sacrifie ceux-ci à la période ultime de la maladie et il inocule à des chiens adultes réfractaires 10 c.c. d'une émulsion à 20 % de rate de cet animal. Ceux-ci sont sacrifiés après sept jours et saignés à blanc. Après dosage du sérum, on injecte 10 c.c. sous la peau; par cette méthode, Goret obtint 16 guérisons pour 27 animaux traités.

Derbec essaie le sérum de chiens hyperimmunisés par des injections d'une émulsion de rate de furet à 10 % à trois jours d'intervalle et relate ainsi quelques succès. Ces résultats n'ont pas reçu confirmation.

Donc, en dehors du sérum homologue, aucun traitement spécifique n'offre d'intérêt; c'est ce qui nous a poussés à utiliser le virus-furet capable, en même temps, ainsi que l'a montré Green en Amérique, par des expériences portant sur plusieurs milliers de chiens, de conférer une immunité solide et durable. Nous verrons dans quelle mesure il peut jouer ce rôle.

CONCLUSION

Nous ne saurions terminer cette étude sans insister sur le fait qu'il pourrait exister plusieurs affections rapportées à tort, à l'heure actuelle, à la maladie du jeune âge. Aux suspicions d'ordre étiologique telles que celle de la pluralité du virus, comme dans la fièvre aphteuse, aux preuves cliniques, telles que les entités morbides différentes de la maladie, des constatations thérapeutiques, telles que l'échec du sérum homologue dans certains cas, nous devons ajouter des faits immunologiques : c'est ainsi qu'on a pu remarquer l'apparition d'encéphalites chez des chiens ayant eu précédemment la maladie, et des échecs de vaccination, même avec des vaccins solidement éprouvés comme celui de Laidlaw et Dunkin.

DEUXIÈME PARTIE

LA VACCINOTHÉRAPIE

CHAPITRE PREMIER

Théorie générale de la Vaccinothérapie

Nous ne prétendons pas expliquer les résultats cependant assez probants obtenus avec le furet-virus, car les principes de la vaccinothérapie sont encore bien mal définis, mais les méthodes rationnelles déjà utilisées n'ont pas eu plus de pouvoir curatif que les autres, et notre clinique est riche en médicaments dont nous n'avons jamais pu que constater les heureux effets sans pouvoir saisir leur mode d'action; d'autre part, les résultats obtenus par l'emploi de certains vaccins dans le traitement d'autres maladies, autant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, nous ont encouragés à utiliser ce nouveau procédé. C'est à Pasteur que nous devons l'origine de la vaccinothérapie. Dans la vaccinothérapie préventive, on s'adresse à un sujet neuf auquel on injecte des agents microbiens vivants, à virulence atténuée, et on provoque ainsi une maladie bénigne mais véritable. Pasteur, en 1885, en étudiant les propriétés du vaccin antirabique, montre qu'on peut l'employer en pleine période de la maladie, donc à titre curatif. C'était le commencement de la vaccination thérapeutique qui a un double but : exciter les réactions de défense spécifique de l'organisme et de guérir; en d'autres termes, elle guérit en immunisant pour une longue durée.

Le même résultat est atteint théoriquement par la sérothérapie, mais alors on emprunte à un animal vacciné des anticorps, et la durée de l'immunité reste courte, dix à quinze jours en général. Elle devra donc être employée quand le sujet sera dans l'impossibilité de réagir, et nous aurons intérêt à utiliser la vaccination curative au début de la maladie.

Whright a été le principal initiateur de la vaccinothérapie curative. Sa théorie est basée sur l'existence, au cours d'une maladie infectieuse, d'une période primaire pendant laquelle les microbes cultivent, dans certaines régions et que, par conséquent, les autres organes sont susceptibles de posséder encore tous leurs moyens de défense.

Il faut donc que tout l'organisme ne soit pas infecté pour que le mécanisme de la vaccinothérapie puisse jouer.

Mais Whright admet cependant que la logique n'est pas toujours observée car il a remarqué des guérisons dans ces cas de septicémie généralisée. Whright pose une question intéressante : celle de la spécificité du vaccin; dans des cas exceptionnels, pense-t-il, la guérison peut être due à un simple choc protidique.

« Il est difficile d'admettre que les leucocytes auraient » emmagasiné dans leur protoplasma des substances bac- » téricides monotropes et des opsonines spéciales pour » chaque microbe », dit Whright. Et cependant, des anticorps spécifiques sont toujours les plus nombreux.

Plusieurs hypothèses cherchent à expliquer le mécanisme de la vaccinothérapie. La première serait que le vaccin déterminerait le déclenchement de la défense de l'organisme qui était paralysée, avant que le vaccin intervienne, par la trop grande virulence de l'agent pathogène, mais dans ce cas, pour que le nouvel équilibre en faveur de l'organisme un instant défaillant s'établisse d'une façon progressive, cela demande un certain temps, et il faudrait, dit Nicolle, renouveler les injections à intervalles réguliers, et, dans ce cas, la vaccinothérapie ne serait indiquée que dans les affections subaiguës et chroniques.

Une autre explication a été fournie, d'après laquelle l'injection du vaccin ne provoquerait pas la formation d'anticorps mais une suractivité de ceux existant déjà.

Pour Wheight, notre organisme disposerait de trois moyens de défense antibactérienne :

— Le pouvoir phylactique : pouvoir normal;

— Le pouvoir épiphylactique : augmente les pouvoirs normaux;

— Le pouvoir apophylactique : diminue les pouvoirs normaux.

Dans certaines maladies infectieuses des régions ne répondent pas à l'appel épiphylactique : ce sont des régions ecphylactiques. C'est le cas de la tuberculose. En effet, Koch, quand il eut découvert la tuberculine, voulut l'utiliser pour guérir; il fit de la tuberculinothérapie et il déclencha une belle réaction locale.

Les causes de ce phénomène nous échappent. Y a-t-il destruction du pouvoir bactéridien des opsonines ou transformation des humeurs en milieu favorable à la pullulation microbienne? Autant de questions insolubles dans l'état des connaissances actuelles.

Il est cependant possible de détruire ces foyers épiphylactiques soit par des agents chimiques, chirurgicaux ou physiques, soit par la super-vaccination de Dufour, afin de rompre l'équilibre entre les agents microbiens et les éléments épiphylactiques au profit de ces derniers, soit par la vaccination locale de Bedserka : cutivaccination, entérovaccination, etc. Cet auteur a, en effet, démontré qu'il faut atteindre les microorganismes dans leur siège de prédilection, siège où d'ailleurs les corps immunisants s'élaborent avec le plus d'intensité; il est donc important de choisir judicieusement le lieu de l'inoculation dans la vaccination curative; c'est pourquoi, dans les affections chirurgicales, on emploie les pansements microbiens et les injections interstitielles de cultures tuées.

Dans la maladie de Carré, il est assez difficile de faire ce choix car nous avons affaire à un virus pantrope.

Une dernière question soulevée par Lœper se pose : vaut-il mieux utiliser un auto-vaccin, c'est-à-dire « un vaccin venant d'une ou de plusieurs espèces microbiennes, ou un seul vaccin recueilli sur des malades en évolution? » Le stock-vaccin serait mieux indiqué, vu qu'il est immédiatement à la portée du praticien et qu'il est

primordial d'agir vite. Or, pour recueillir chez un malade des matières virulentes et en assurer la stérilité, il faut trop de temps.

Les autres vaccins ne seraient donc indiqués que dans les affections causées par des germes immunologiquement différents.

Parisot et Simonin déclarent qu'il est quasiment impossible de déterminer un lien de parenté entre l'effet des divers vaccins et surtout entre les virus-vaccins. En effet, les vaccins de même nature, mais préparés diversement, sont doués de qualités différentes. Quels sont les résultats d'une telle thérapeutique? Ils augmentent les moyens de défense mais augmentent aussi la réceptivité et la sensibilité. Aussi Wright conseille d'injecter une dose « inversement proportionnelle à l'intensité de l'infection ». La première inoculation est suivie d'une phase négative pendant laquelle les symptômes de l'affection sont bien souvent plus alarmants, puis d'une phase positive pendant laquelles les signes cliniques s'atténuent. Alors, il semble que si l'on répète l'injection on devra attendre la deuxième phase.

Les résultats sont aussi en rapport avec l'état du sujet, l'âge et la déchéance organique. Girard et Galos signalent l'apparition d'accidents subasystoliques chez un cardiaque à la suite du traitement vaccinothérapique de la furonculose.

CHAPITRE II

Emploi de la vaccination en médecine humaine

Dans les affections pulmonaires, Wheight et ses élèves obtinrent des résultats très intéressants pendant la période d'incubation et même pendant la période d'état, de pneumoccocies qui faisaient des ravages très considérables en Afrique noire, par l'emploi de stock-vaccins de 150 à 1.000 millions de germes. Rosenthal a obtenu même de bons résultats dans la broncho-pneumonie tuberculeuse; cependant, cette application est contre-indiquée par la plupart des cliniciens. Cet auteur recommande la voie hypodermique dans les cas simples, la voie intratrachéale intercricothyroïdienne et la voie par trachéofistulation temporaire dans les cas très graves, la voie transthoracique pour vacciner les sujets dans les cas aigus et rebelles. Il serait bon aussi d'employer la vaccinothérapie dans les traitements de la gangrène pulmonaire, de l'asthme, de l'emphysème, des bronchites chroniques, des pleurésies purulentes métapneumoniques.

— Parrel *l'a appliquée en oto-rhino-laryngologie*, soit dans les affections des oreilles : furonculose du conduit auditif, dans les otites moyennes aiguës ouvertes, dans les otites moyennes suppurées, dans les mastoïdites, où elle abrège les suites opératoires, soit dans les affections de la gorge : dans la laryngo-trachéite subaiguë ou chronique, dans les phlegmons amygdaliens, au début, soit dans les affections du nez et des sinus.

Dans le catarrhe nasal et rhino-laryngé, subaigu ou chronique, dans la rhinite atrophique ozéneuse, dans les sinusites subaiguës ou chroniques, et surtout dans le rhume des foins.

— *Par la vaccinothérapie antirhumatismale,* Rosenthal obtient des résultats satisfaisants, surtout dans les manifestations viscérales et articulaires menaçant le cœur.

— *En dermatologie,* son application est due à Bory qui l'emploie dans les traitements des pyodermatites : anthrax, furoncle, abcès tuberculeux de l'aisselle, folliculites de l'acné dues à des staphylocoques; la perlèche, affection septicémique, est souvent guérie par des pansements au bouillon-vaccin et des gélo-vaccins. Cette thérapeutique est aussi utilisée avec succès dans les dermatoses bacillaires, tuberculose cutanée, la poradénite inguinale.

— *En gynécologie,* Pierra a recours à des stock-vaccins; c'est la génico-vaccination à partir de bouillons-vaccins appliqués ou instillés dans les cavités vagino-cervico-utérines, ou injectés dans les tissus malades. Les résultats seraient satisfaisants dans les infections utérines : cervicite aiguë d'origine gonococcique, métrites gonococciques, staphylococciques, endométrites puerpuérales aiguës.

Dans les infections vulvo-vaginales : dans la blennorragie, dans la bartholinite aiguë, dans la vaginite blennorragique.

— *En urologie,* Frigaud préconise la vaccinothérapie dans la gonococcie par deux méthodes :

a) Par injection quotidienne de vaccin à gonocoques et microbes associés de Cepède, à la dose de 400 millions de germes;

b) Par la vaccinothérapie et la protéinothérapie combinées : vaccin + lait. Le choc protidique favoriserait l'action du vaccin :

Dans la colibacillose urinaire;

Dans les infections urinaires à staphylocoque;

Dans la tuberculose rhénale, surtout quand la tuberculose est unilatérale et quand la chirurgie est impuissante.

— Privat *loue ses effets dans les ostéomyélites;* dans les formes aiguës et subaiguës et à des doses progressivement croissantes et à des intervalles de trois à cinq jours.

— *Dans les infections typhoïdiques*, Zoeller et Meerssmann l'utilisent, mais surtout avec des vaccins à bacilles tués :

— En voie sous-cutanée, à doses moyennes, de 100 millions à 1 milliard de bacilles;

— En voie intra-veineuse, à dose moindre par injection de doses très importantes; dans ce cas, ces auteurs mettent en application la théorie de l'immunité locale de Bedserka. Petrowitch, au cours de la guerre balkanique, note, sur 680 typhiques dont 480 traités par des auto-vaccins, une diminution du nombre des complications et des rechutes, soit une mortalité de 18,87 % chez les non vaccinés et de 3,27 % chez les vaccinés.

— Enfin, *en stomatologie*, Hollande emploie des auto-vaccins, des bouillons-vaccins, des pâtes antispirillaires et surtout des stock-vaccins dans le traitement des gengivites inflammatoires aiguës, dans celui des gengivites ulcéro-membraneuses, dans les ostéites du maxillaire.

CHAPITRE III

Emploi de la vaccinothérapie en médecine vétérinaire

On utilise des microbes spécifiques ou non dont la vitalité et le pouvoir pathogène ont été détruits par des moyens physiques ou chimiques.

Lignères (1905) nous dit : « Les injections de microbes spécifiques, tués par la chaleur ou tout autre procédé, sont favorables à la guérison des lésions déterminées par les mêmes microbes; l'injection d'une autre espèce, ajoute-t-il, sans avoir les mêmes propriétés, peut avoir une action utile. »

Donc, on devra utiliser de préférence les microbes spécifiques de la maladie que l'on veut traiter. *Dans le traitement des plaies*, des cultures microbiennes, émulsionnées dans l'eau physiologique, stérilisées par la chaleur, ont obtenu de réels succès. C'est le cas du stock-vaccin de Delbet, des vaccins iodés de Merieux, à base de staphylocoques, des vaccins florés de Nicolle et Blaizot.

Les antivirus, substances d'origine microbienne, susceptibles de vacciner l'organisme sans le concours d'anticorps, ont été largement utilisés; dans l'anasarque, Sadowsky a obtenu des résultats appréciables avec l'antivirus streptococcique en injection intra-veineuse à la dose de 100 à 130 c.c.

Dans la gourme, Arkwright emploie ces antivirus en pansement en injections intra-veineuse, sous-cutanée, intra-musculaire aux doses de 80 à 100 c.c. réparties en quatre à cinq endroits. Darraspen et Larrivière signalent des succès très significatifs avec l'antivirus gourmeux après une à deux injections intra-veineuses de 10 c.c.; la guérison est rapidement obtenue si l'injection est précoce.

Dans le traitement de la lymphangite épizootique, Boquet, Nègre et Roig ont préparé un vaccin à partir d'émulsions de cryptocoques chauffées 1 h. 3/4 à 65°; ces emulsions phéniquées à 5/1.000 sont répartie en ampoules scellées et maintenues à l'abri de la lumière; dans ces conditions ,elles conserveraient leur activité pendant six mois.

Dans la lymphangite ulcéreuse, nous disposons du vaccin de Freis-Nocard, à l'alcool-éther de Trische, du vaccin mixte de Watrin; les pyovaccins méritent aussi d'être cités.

Dans la variole aviaire, Panisset et Verge proposent leur vaccin phéniqué pour traiter les malades par injection, tous les quatre à cinq jours, à la dose d'un 1/2 c.c. par volaille et jusqu'à guérison; ils obtiennent des résultats qui, sans « son concours efficace, n'auraient pu être espérés ». Basset critique cette méthode parce que le même vaccin, obtenu à partir du virus de gallinacées, s'applique aux poules et aux pigeons; or il semble que chaque espèce a son virus spécifique, mais nous savons que l'ultra-virus des colombins est à la fois pathogène pour les colombins et les gallinacées; celui des gallinacées ne le serait-il pas, dans certaines conditions, aussi pour les colombins?

Il faut dire enfin que nous ne sommes pas les premiers à préconiser *la vaccinothérapie dans la maladie du jeune âge.*

1° Mazzuchi ayant isolé un bacille, dénommé par lui *bacillus Koka* chez les chiens atteints de la maladie de Carré, constate l'inocuité de l'injection de ce germe à des cobayes, des rats, des lapins et des pigeons. Or, des cultures pures de ce bacille inoculées à des chiens, disait-il, provoqueraient chez ceux-ci la maladie. C'est pourquoi il voulut l'utiliser dans la préparation d'un vaccin qui, au début de l'affection, manifesterait de réelles propriétés curatives.

2° En Allemagne, Breidert se servit d'un autre vaccin, *Omnadin* ou *Immune vollvaccine* sur 96 chiens, parmi lesquels 30 % étaient atteints de complications pulmonaires et 10 % de forme nerveuse; il injecta 1 à 2 c.c. du produit par voie intra-musculaire dans les ischio-tibiaux et remarqua une amélioration de l'état général dès le lendemain de la vaccination. L'animal retrouvait sa gaieté et son appé-

tit. S'il ne connaissait pas ce mieux après le deuxième jour, il pratiquait une deuxième injection; après le quatrième jour, une troisième injection. Il enregistre toujours des résultats favorables. Il y eut, par ce procédé, seulement six cas de mort dans la forme nerveuse. On a reproché à Breidert d'allier le traitement symptomatique à la vaccinothérapie, mais il n'est pas douteux que ce dernier garde toujours son utilité dans le cas où le virus n'est pas seul en cause.

3° Morat mettant en application sur le terrain de la thérapeutique curative le vaccin de Puntoni prépara une émulsion de substance nerveuse prélevée sur un chien mort de la forme nerveuse de la maladie. Il met en contact 2 c.c. d'émulsion de substance nerveuse et d'éther. Il agite de temps en temps pendant vingt-quatre heures, ajoute 6 c.c. de solution physiologique et fait trois injections de 5 c.c. d'émulsion par voie sous-cutanée, à quatre ou cinq jours d'intervalle; il obtient ainsi, dans la forme paralytique de la maladie, sinon des guérisons ,du moins des améliorations nettes.

4° Nous devons encore signaler l'autopyovaccin de Velu préparé à partir du jetage purulent des chiens atteints de broncho-pneumonie, pour provoquer un plus grand écoulement de ce jetage, et aussi pour éviter d'avoir un jetage qui, par son stationnement prolongé dans les cavités nasales, aurait pu se souiller au contact des microbes du milieu extérieur, Velu provoque une quinte de toux en exerçant une pression sur le larynx. Il prélève 1 c.c. de ce jetage; il ajoute 4 c.c. d'éther ,il laisse au contact pendant vingt-quatre heures en agitant de temps en temps, ajoute encore 4 c.c. d'éther et il agite le tout pendant dix minutes pour obtenir une suspension aussi homogène que possible. Il injecte 1 à 2 c.c. de celle-ci par voie sous-cutanée à des intervalles de deux à quatre jours sans faire plus de trois injections. Mglej, par ce procédé, guérit 13 malades sur 18 traités.

Mgleg préconise lui-même une autre modalité de pyovaccination; à cet effet, il emploie des cultures obtenues par l'ensemencement du jetage nasal sur des tubes de gélose portés à l'ébullition à la température de 38°; après qua-

rante-huit heures, il racle la culture et l'émulsionne dans l'eau physiologique; il attend jusqu'à ce que la préparation devienne nettement opalescente. Il l'injecte alors après stérilisation par la chaleur à 60°, pendant une heure, à la dose de 3 c.c.

Il obtient ainsi trois guérisons sur trois sujets traités; ce procédé n'est pas convaincant car on peut lui reprocher de ne pas doser la quantité de corps microbiens et d'utiliser un auto-vaccin qui demande plusieurs jours pour sa préparation.

Les travaux dans le domaine de vaccinothérapie appliquée à la maladie de Carré se sont donc montrés assez décevants et aucun n'est employé à l'heure actuelle. Cependant, le Professeur Goret a obtenu, avec le virus absorbé sur hydroxyde d'alumine, des résultats intéressants, et les Docteurs Lemaire, de La Baule, et Louis, de La Ferté, disent que des chiens traités dès le début de la maladie bénéficient, dans une large mesure, de cette thérapeutique. Ce vaccin, aujourd'hui abandonné, a été, tout au moins au point de vue préventif, largement employé pendant quelques années. Celui obtenu par passage du virus de Carré sur le furet, encore assez mal connu en France, est, aujourd'hui, davantage à l'honneur, et c'est pourquoi nous en faisons le sujet de notre thèse.

TROISIÈME PARTIE

LE VIRUS-FURET

Mettant à profit des travaux très nombreux poursuivis en France, surtout par le Professeur Goret, nous ne prétendons pas apporter beaucoup d'originalité à ce sujet captivant; nous n'avons pu apporter dans cette étude que quelques observations dont la seule valeur réside dans leur sincérité et dans l'attention que nous avons portée aux animaux traités, même une fois cliniquement guéris.

Nous relaterons, sans nous attarder, les publications qui ont été faites sur la valeur préventive de ce vaccin; nous nous attarderons davantage sur son emploi au point de vue curatif.

Nous étudierons, avant de commencer cette étude, la symptomatologie de la maladie de Carré chez le furet et les principes de la préparation du vaccin de Green.

CHAPITRE PREMIER

Modification du virus par passage chez le furet et préparation du vaccin de Green

Green eut l'idée de préparer ce nouveau vaccin à la suite de la constatation de la sensibilité exquise du furet au virus de Carré. Nous avons vu déjà que Goret, en 1936, avait obtenu un sérum à partir du furet, utilisé comme producteur de virus. Ce Mustilidé contracte la maladie, en effet, avec une très grande facilité. Les symptômes de l'affection naturelle ont, ici, une constance beaucoup plus grande que chez le chien ainsi que l'ont montré Laidlaw et Dunkin, en 1936.

La maladie est réellement typique et ne se présente pas sous les diverses formes que l'on constate dans l'espèce canine : les yeux se ferment rapidement et les paupières étant collées par une exsudation purulente qui envahit tout le globe oculaire. Le jetage nasal est abondant. Les pustules envahissent la tête puis se rupturent et des croûtes viennent les remplacer, résultant de la dessication du liquide de mauvaise nature qui s'en échappe. La peau se congestionne et l'animal meurt sans présenter d'autres signes sinon ceux de la fièvre, dans un délai de cinq à six jours après l'apparition de la maladie. Il semble donc que la flore microbienne de sortie n'intervient pas pour déclencher les complications qui viennent modifier l'allure clinique de l'affection chez le chien.

L'étude expérimentale de la maladie du furet a conduit Green à la préparation de son vaccin; on infecte le furet avec des doses infinitésimales de virus. En effet, une dose de 1/10 de milligramme suffit. On a pu remarquer alors

que les symptômes apparaissent après une période d'incubation remarquablement fixe, soit de neuf jours à la suite de l'injection sous-cutanée, de dix jours par contamination. Les signes sont les mêmes que dans la maladie naturelle. Les premiers sont : le coryza et l'éruption de pustules et vésicules autour de la bouche du sujet infecté. Puis une forte conjonctivite avec écoulement purulent se déclare et l'animal clot ses paupières progressivement. En même temps, la peau du cou et de la face inférieure des membres se congestionne. Vers le dixième ou onzième jour, les symptômes deviennent encore plus alarmants. Il se couche au fond de sa cage, se plaint et reste recroquevillé sur lui-même dans un état de prostration complet, comme s'il était paralysé. Déjà l'animal est dans un état de cachexie extrême; la peau de l'abdomen est d'une teinte rouge vineuse sale, et l'animal ne tarde pas à succomber, le plus souvent dans le marasme, le quatorzième jour après l'inoculation. Dans certains cas, plus rares cependant que dans la maladie canine, des signes nerveux apparaissent et l'animal, au lieu d'être dans la coma, est en proie à une vive surexcitation. Le sujet, en furie, se précipite avec rage contre les barreaux de sa cage, en même temps que sa tête, en extension, se balance sans arrêt d'un côté à l'autre et de haut en bas, ces mouvements étant dus à des contractions rythmiques des muscles de la région cervicale.

Remarques

Souvent, on a inoculé le furet avec la rate de chien atteint de la maladie. Lebailly, Laidlaw et Dunkin ont montré, en effet, que le tissu splénique a une virulence plus régulière et plus constante que la moëlle, le cerveau, le sang et les ganglions qui sont souvent peu riches en virus; cependant, les sujets inoculés quelquefois ne présentent pas de troubles, ou seulement quelques symptômes frustes et de plus montrent une grande résistance à l'inoculation de fortes doses de virus, non parce qu'il y a des sujets réfractaires à la maladie, mais plutôt parce que, dans certaines périodes de l'affection, notamment entre le huitième et le douzième jour, le virus n'est contenu dans la rate qu'en petite quantité et sous une forme atténuée.

Dans ce cas-là, on peut préparer une émulsion de substance nerveuse suivant la méthode de Puntoni qui détermine à coup sûr la maladie chez le furet, et selon Goret, dans ce cas, il existerait un virus neurotrope n'étant pathogène pour le furet qu'en injection intra-cérébrale.

Si au lieu d'inoculer le furet à partir de la rate de chien infecté nous l'inoculons à partir d'émulsion de rate infectieuse d'un sujet de la même espèce, c'est-à-dire si nous infectons en série des furets sains à partir de furets atteints de la maladie, la symptomatologie de l'affection va sensiblement se modifier.

La période d'incubation n'est plus que de sept jours et les Mustilidés succombent en deux jours après avoir présenté une diarrhée sanguinolente et des épreintes. Le poil est piqué et la souffrance du malade s'affirme par des plaintes plus atroces que dans la maladie expérimentale.

Après le vingtième passage, la mort survient dans le même délai de huit à dix jours, mais l'entérite hémorragique est inconstante et les symptômes sont très frustes : inquiétude du malade et poil piqué, seulement dans la plupart des cas.

Mais alors que la virulence croît pour le furet, elle diminue pour le chien. Après le cinquantième passage, l'émulsion de rate de furet inoculée au chien ne produit chez celui-ci qu'une maladie très bénigne qu'on ne peut même plus déterminer après le cinquante-deuxième passage. A ce moment, une injection intracranienne ne produit même pas une encéphalite banale. Au soixante-troisième passage, on détermine seulement chez les chiens une légère fièvre passagère quelques jours après l'inoculation.

L'immunité acquise par le chien à la suite de l'injection de virus semble se renforcer. Aux premiers passages, une injection provoquerait l'immunité, mais aussi l'infection; dès le cinquante et unième passage, l'immunité reste mais il n'y a plus d'infection. Mais si on opère un nombre de passages supérieur à soixante-dix-neuf, l'immunité, à son tour, disparaît, c'est dire combien le virus du chien a pu se modifier pendant cette série de passages.

Donc, d'après les expériences de Green, il vient tout naturellement à l'esprit d'utiliser le virus entre le cinquante et unième et le soixante-dix-neuvième passage.

Mais la notion nouvelle de pluralité de virus vient compliquer l'expérimentation, et il est certain que, suivant la variété de virus à laquelle nous avons affaire, on aurait intérêt à modifier le nombre de passages, soit en les augmentant, soit en les diminuant, selon que nous avons un virus fort ou un virus faible. Nous restons persuadés que, par ce procédé, nous aurions des résultats plus constants, mais il est malheureusement irréalisable dans la pratique.

Donc, les passages en série, chez le furet, d'un virus de Carré prélevé chez le chien, permettent d'obtenir un virus fixe, celui-ci ayant perdu toute spécificité zoologique, pour l'espèce canine, et donnant au furet une maladie caractérisée par une entérite hémorragique, après une incubation de sept jours, et entraînant la mort en vingt-quatre et quarante-huit heures. Ceci n'est pas particulier au virus de Carré, d'autres ultra-virus et, en particulier, le virus rabique ont des propriétés analogues.

Cependant, la fixation du virus-chien chez le furet diffère selon que l'on a affaires à un virus fort « se comportant d'emblée tant en ce qui concerne l'incubation de la maladie conférée que ses symptômes comme virus adapté au furet » ou à un virus neurotrope d'une virulence intermédiaire.

L'obtention de l'inocuité du germe pour le chien se trouve donc singulièrement compliquée.

Dans la pratique, on a utilisé en France deux vaccins : l'un de souche américaine dont on a cessé la fabrication, l'autre, de souche française, actuellement employé.

Le premier est obtenu avec la souche américaine passée au furet français, et le tissu virulent a pour support du sérum de cheval à 20 % après un fin broyage et tamisage.

Le second est obtenu à partir de la rate du chien naturellement infecté et sacrifié avant l'apparition de complications microbiennes de la maladie.

Le tissu splénique est émulsionné et inoculé par passage aux furets; ceux-ci sont sacrifiés à la période agonique; leurs rates sont pulvérisées et mises en suspension dans une solution isotonique de sulfate de sodium; il semble établi que la conservation dans ce milieu est aussi bonne que dans le sérum de cheval à 20 % et que la dissolution est même meilleure.

L'une et l'autre de ces suspensions sont mises en ampoules après pesée de la quantité nécessaire pour une dose vaccinale et dessséchées sous vide après congélation dans l'appareil de Mudd-Flodsdorf; l'opération de congélation du virus semble moins nécessaire que la sublimation qui est indispensable pour la conservation du virus. Après la dessication, les ampoules sont scellées sous le vide; au lieu du vide, on peut remplir les ampoules d'azote commercial renfermant jusqu'à 0,5 % d'oxygène; mais dans ces conditions, la conservation du virus semble compromise. Le pouvoir du virus-furet dure alors huit mois au moins; si on conserve les ampoules à l'abri de la lumière et à une température de 7°, le Professeur Goret nous dit même que la conservation de la virulence et du pouvoir immunisant peuvent aller jusqu'à 430 jours dans le vide.

On emploie comme solvant de l'eau distillée stérile, et non le sérum physiologique qui rendrait le produit hypertonique.

CHAPITRE II

Résultats obtenus du point de vue préventif

En Amérique, la dose préconisée par le Laboratoire Fromm est de 25 milligrammes. Cette dose d'après Goret et Mlle Yvore conviendrait même en France pour le virus passé en série sur le furet aux Etats-Unis; elle ne saurait cependant être utilisée si l'on s'adresse à une souche américaine passée à nouveau sur furet français ou à une souche française au soixantième passage; il semble, en effet, que le virus de Carré se comporte différemment par passage sur les furets français et américains; chez nous, l'atténuation de la virulence du virus pour le chien est plus longue à se réaliser; d'autre part, cette virulence semblerait de nouveau se réexalter par passage sur nos furets. La dose utilisée en France est donc de 10 milligrammes. L'âge de la vaccination sera de 2 mois au moins; auparavant, le chien semble le plus souvent protégé de la maladie par une immunité passive transmise par la mère; en milieu infecté, il est préconisé de vacciner à la naissance et de faire une deuxième injection plus tard pour consolider l'immunité. Une vermifugation antérieure et le bon état général de l'animal semblent être indispensables.

Les résultats enregistrés concordent assez mal. *En Amérique*, Green signale que 158 chiens vaccinés soumis à la double épreuve de la contagion naturelle et de l'inoculation virulente, de cinq à six semaines après la vaccination, soit 3,6 %, ont contracté la maladie; cette double épreuve pratiquée sur des chiens vaccinés depuis trois mois et demi à six mois ne déterminerait, en aucun cas, la maladie; dans les conditions normales, il y aurait seulement 2 % d'échecs. Mais même en Amérique, certains auteurs prétendent que les chiens ne seraient pas à l'abri à la suite de

la vaccination des formes nerveuses; dans ces cas, d'après Green et Torrey, un autre virus serait en cause.

Au Danemark, les échecs iraient jusqu'à 5 %.

En France, Brion, sur 35 chiens vaccinés, observa une réaction vaccinale normale sur 29 chiens entre le cinquième et le septième jour, avec élévation de la température et perte de l'appétit qui durait jusqu'au quinzième jour; sur cinq, une réaction plus forte nécessitant un traitement symptomatique; pour deux, mais sans mortalité ni séquelles.

Avec la souche française, M. Goret et Mlle Yvore : sur 150 chiens traités et suivis, enregistrent des réactions violentes ne nécessitant pas cependant l'institution d'un traitement, les signes observés ayant spontanément disparu; de plus, 17 chiens chiens durent être traités par une thérapeutique spécifique, parmi lesquels 9 succombèrent, ceci par l'injection d'une dose de 20 milligrammes. Ils en concluaient qu'après le soixantième passage, l'atténuation du virus-furet français est insuffisante, la maladie pouvant se déclarer dans 11 % des cas.

Avec la souche américaine, avec une dose de 20 milligrammes, sur 26 chiens vaccinés, il y eut 11 réactions violentes, disparues spontanément, et 17 sujets atteints de maladie, dont 11 succombèrent.

Avec une dose de 15 milligrammes, sur 350 chiens vaccinés, 8 réactions fortes sans conséquences, et 17 sujets atteints de maladie, dont 8 morts.

Avec une dose de 10 milligrammes, sur 360 chiens vaccinés, 8 réactions fortes sans conséquences, et 17 sujets atteints de maladie, dont 2 morts et encore ces derniers étaient des animaux en mauvais état, donc chez lesquels la vaccination était contre-indiquée.

Ainsi, c'est la dose de 10 milligrammes qui donnerait de meilleurs résultats.

Avec cette même dose, deux séries de vaccination furent pratiquées par P. Goret, P. Méry, A. Mutel et P. Villemin, de novembre 1946 à janvier, l'une à l'Ecole Vétérinaire de Lyon, l'autre à Paris. Ces vaccinations furent pratiquées dans les meilleures conditions sur des chiens de 3 mois à 1 an en moyenne 3 à 5 mois, en bon état, vermifugés une semaine avant l'intervention, présentant

une température normale et mis en quarantaine pendant les douze à quinze jours suivant la vaccination.

Sur 60 chiens vaccinés à Lyon, 13, soit 20 %, présentèrent soit des accidents, soit des échecs de vaccination. Sur 73 chiens vaccinés à Paris, 18, soit 24,6 %, présentèrent les mêmes suites. Il semblerait donc que le virus-furet original de GREEN, qui, dès le premier passage en France, manifeste une virulence certaine pour le chien, voit, contrairement à ce qui s'est passé aux Etats-Unis, son pouvoir s'exalter au cours des passages successifs sur furets, non seulement pour le furet, mais aussi pour le chien.

Au cours d'essais après un premier passage, le taux des échecs n'était que de 2 %; il s'est considérablement élevé par la suite après de plus nombreux passages; dans les Services de Clinique Médicale de l'Ecole de Toulouse, de novembre 1946 à janvier 1948, les échecs portent sur plus de 50 % des chiens vaccinés. D'après le Professeur DARRASPEN, il en serait de même dans de nombreuses villes du sud de la France, et de nombreux vétérinaires du Sud-Ouest ont pu faire la même la constatation dans leur clientèle.

GORET, MÉRY, LAMOUROUX et LEBEAU pensent que les causes probables des échecs observés résideraient dans l'exaltation et les modifications quantitatives du pouvoir pathogène de certains virus et croient à l'existence possible de maladies du jeune âge différentes de la maladie de CARRÉ, telles que la maladie de PUGH et les encéphalomyélites décrites par GREEN.

CHAPITRE III

Mode d'action et utilisation du vaccin au point de vue curatif

I. HYPOTHÈSE ET RÉSULTATS DE GREEN

Nous devons à Green d'avoir remarqué le premier la possibilité d'appliquer le virus de passage au traitement de la maladie de Carré. « Sans avoir l'intention, dit-il, d'étudier la valeur thérapeutique du virus de la maladie », il se rendit compte qu'il était capable de conférer aux chiens une immunité immédiate, temporaire, avant l'immunité vraie que l'organisme a acquis quand le pouvoir épiphylactique de Wiiright a pris définitivement le dessus. Cette immunité a été mise en évidence par une série d'expériences.

Green a montré que le virus-furet de passage pouvait être utilisé aussi bien chez le renard que chez le chien. Des chiens et des renards ont reçu ainsi en grand nombre une injection de ce virus modifié, à des périodes différentes, avant et après l'inoculation expérimentale des virus de la maladie par voie intra-nasale.

Dans une première expérience, sur dix animaux qui recevaient en même temps que le virus de la maladie le vaccin, cinq présentèrent de légers symptômes de la maladie, les autres rien.

Sur dix autres animaux vaccinés trois jours après l'inoculation il y en eut cinq qui présentèrent des symptômes graves, mais aucun d'eux mourut. Les cinq autres guérirent sans manifester aucun signe; mais dix autres chiens vaccinés douze jours après inoculation moururent tous. Green

explique cette action thérapeutique par un effet de blocage cellulaire qu'il est nécessaire de déterminer sur les cellules épithéliales sensibles, avant que le germe virulent ne les ait atteintes.

Il faut empêcher le virus d'envahir tout l'organisme en saturant les cellules encore indemnes par un virus vivant dont la virulence est nulle, tout au moins pour l'espèce considérée. Le virus de Carré ne peut continuer d'infecter les corps cellulaires et le sujet peut mettre en œuvre ses moyens de défense qui seraient activés soit par la formation de nouveaux anticorps ou par l'augmentation de la vitalité de ceux qui existent déjà.

Pour mieux démontrer l'effet du blocage du vaccin, Green inocula des doses croissantes de vaccin à des chiens inoculés expérimentalement et aux diverses phases de la maladie. Tout d'abord, il inocule 7 milligrammes de vaccin sur un chien à la période d'incubation, sur un chien montrant les premiers symptômes de la maladie, enfin sur un chien à la dernière période.

Seul le chien vacciné à la période d'incubation guérit.

Avec une dose de 15 milligrammes, il reprend l'expérience. Le chien vacciné à la période d'incubation guérit et celui vacciné à la première phase de la maladie eut une maladie légère. Les autres succombèrent. Avec une dose de 50 milligrammes, les deux premiers chiens guérirent, notamment celui vacciné à la première période montra une nette amélioration dans les ving-quatre heures et il se remit complètement en quelques jours.

Green dit avoir repris ses expériences un grand nombre de fois et avoir obtenu les mêmes résultats, et il conclue en disant qu'il faut au moins 1 milligramme par livre d'animal. Jusqu'à 500 milligrammes, les vaccins ne donneraient aucune réaction, inoculée même à de petits animaux.

Donc une dose suffisante se montrerait capable si elle était administré au premier stade de la maladie de bloquer le virus et d'arrêter l'évolution de la maladie. L'opinion de Green ne différait donc pas de celle de Wright si on met de côté la question de la dose qui devrait être, d'après ce dernier, inversement proportionnelle à l'intensité de l'injection.

II. CRITIQUES DE LA THÉORIE DE GREEN

Pour Basset, « il y aurait une neutralisation primitive et momentanée du parasite par l'anticorps correspondant, neutralisation seconde et définitive par le phagocyte. »

D'après Green, il y aurait un phénomène d'interférence et d'opposition entre le virus-vaccin et le virus-pathogène; par une sorte de prémunition, le vaccin injecté à hautes doses occuperait en force les cellules réceptrices, empêchant aussi le virus pathogène de s'y installer et de s'y multiplier. Ce serait une fausse interprétation car, puisque de fortes doses de vaccin protègent contre une infection déjà existante, il y aurait là, sans aucun doute, une action étrangère au vaccin. D'autre part, ces doses de vaccin conférant une immunité immédiate et partielle, cette résistance semble aussi érangère au vaccin. Ces deux effets ne peuvent être dus qu'aux anticorps spécifiques contenus dans la pulpe vaccinale et la méthode de Green correspondrait à « une séro-infection avec virus atténué ».

III. CONCLUSIONS

De toute façon, il semble agir d'un simple choc par hyperleucocytose; de nombreux auteurs considérant que le leucocyte est l'élément principal de la défense organique :

— Avec augmentation des anticorps contenus dans le sang à la suite de l'injection du vaccin, choc qui pourrait aussi déterminer la rupture de l'équilibre colloïdoclassique ainsi que l'ont montré Widal, Abrami et Brissaud. Mais nos observations ne nous ont pas permis de déceler la brusque poussée thermique qui survient lors du phénomène de choc, accompagnée des autres symptômes de fièvre.

IV. UTILISATION DU VACCIN DE GREEN EN FRANCE AU POINT DE VUE CURATIF

En France, l'emploi du vaccin au point de vue curatif a déjà donné lieu à plusieurs publications.

1° Le Professeur Brion, traitant des animaux malades depuis quelque temps, constate que la marche de la maladie

est nettement entravée par l'injection du virus-furet; cependant, il reconnaît qu'il est impossible de savoir comment se seraient comportés les sujets traités si on les avait laissés se défendre tout seuls.

Il explique, comme Green, le mode d'action du virus modifié par le même phénomène de blocage cellulaire ou d'interférence. Il faut lutter de vitesse avec l'infection naturelle, tout comme on le fait dans le traitement antirabique; le virus-furet venant occuper les cellules réceptives avant que le virus naturel ne les attaque, l'organisme n'aurait à lutter que contre l'infection produite au moment de l'injection du vaccin.

2° Groulade rapporte les résultats obtenus dans soixante-douze cas, d'octobre 1945 à septembre 1947; il injecte une seule dose de virus Green par voie sous-cutanée.

a) Sur sept sujets présentant une hyperthermie supérieure à 40 avec une prostration très marquée, six ont guéri, le septième étant mort après localisation intestinale au quatrième jour, pulmonaire au sixième jour, nerveuse au quinzième jour; les autres guérirent assez rapidement.

b) Sur treize sujets présentant une température de 39°, 5 à 40° accompagnée d'une toux sèche, sans abattement marqué, deux seulement succombèrent, l'un après une localisation respiratoire au cinquième jour, l'autre après une localisation nerveuse, dans les mêmes délais; sept guérirent sans complications en huit à dix jours, trois après avoir présenté une localisation intestinale; un enfin eut une guérison incomplète puisque des complications nerveuses furent observées au soixantième jour;

c) Un troisième lot de sujets fut traité, présentant une température de 39°,5 à 40°, accompagnée de crises épileptiformes et de diarrhée, les premiers symptômes digestifs datant de huit jours avant la vaccination. Les résultats furent favorables.

d) Quinze sujets présentant une température de 39° à 39°, 5 accompagnée de toux furent traités et guéris; or, les premiers symptômes étaient apparus huit à dix jours avant l'intervention;

e) Sur vingt-trois sujets présentant une température variant de 38°,4 à 39°,5, sans abattement marqué, de la diarrhée et des vomissements par intermittence et dont les premiers symptômes étaient apparus huit à quinze jours avant, vingt-deux guérirent sans complications; un seul mourut au vingtième jour d'une complication nerveuse.

f) Deux sujets dont la température oscillait entre 38°, 4 et 38°,7 présentant un grand abattement et un amaigrissement très important furent traités sans résultat;

g) Un sujet, enfin, présentant une température de 37°, 9 avec une forte sensibilité de la gorge et de l'anurie, guérit après une complication intestinale au treizième jour.

Ces résultats obtenus dans un délai de deux à six jours sont évidemment remarquables d'autant plus que tous les sujets guéris ont été suivis et que chez aucun d'eux il n'a pu être observé de cas de maladie de Carré.

Groulade conclue de ses observations que les meilleurs résultats sont enregistrés quand les sujets sont en bon état et ont leurs moyens de défense capables de réagir à l'infection, manifestant une simple hyperthermie de 39° à 39°, 5, sans localisations importantes, et il conseille de joindre toujours à l'injection vaccinale un traitement symptomatique énergique.

3° *Des résultats aussi spectaculaires ont été obtenus par* MM. Goret, Brion, Bertrand et Villemin. — Et voici d'ailleurs les statistiques de ces auteurs qui injectent 10 milligrammes du virus original de Green ayant subi deux à cinq passages sur furet en France.

a) Un lot de dix sujets présentant, depuis deux à quatre jours, une température oscillant entre 39°, 5 et 40°, de la conjonctivite, un abattement profond, de l'anorexie, furent traités; parmi eux, neuf guérirent très rapidement après une chute de la température observée très souvent quelques heures seulement après l'injection. Un seul succomba malgré l'institution d'un traitement spécifique;

b) Un second lot de dix chiens présentant depuis trois à six jours une température de 38°, 5 à 39°, 5 et des symptômes respiratoires et digestifs, furent traités uniquement

par une injection vaccinale sans autre médication adjuvante; parmi ces sujets, quatre guérirent en trois à cinq jours après chute rapide de température; deux autres restèrent insensibles à l'injection et succombèrent ultérieurement;

c) Un troisième lot de quinze animaux atteints depuis huit à quinze jours, présentant des localisations secondaires accusées, fut vacciné; trois guérirent, mais une thérapeutique symptomatique avait été instituée sur les autres et l'injection du virus Green ne modifia pas le cours de la maladie; deux chiens eurent l'évolution de la maladie accélérée et succombèrent.

Des observations déjà faites, on peut conclure que les injections du virus Green faites dès l'apparition des premiers symptômes arrêtent favorablement l'évolution de la maladie et nous nous permettons de traduire l'opinion personnelle du Professeur Goret (1) : « En ce qui me concerne, je considère que le succès est assuré et est spectaculaire dans au moins 90 % des cas tout au début de la maladie. »

Mais les auteurs ne sont pas d'accord pour expliquer l'action du virus-vaccin. Le phénomène d'interférence semble insuffisant pour expliquer son effet curatif, car ce virus modifié n'est pas totalement virulent pour le chien ainsi que le montrent les résultats de la vaccination préventive, puisqu'il semble récupérer par passage sur furet français une certaine virulence, non seulement pour le furet, mais aussi pour le chien ;nous ne savons pas davantage s'il s'agit d'une simple séro-infection, comme le pense le Professeur Basset; il n'en reste pas moins que la spécificité du vaccin joue un rôle important vu que des accidents de vaccination ont pu céder à des injections supplémentaires du furet-virus.

4° *Les résultats que nous avons obtenus* à la suite des observations que nous avons recueillies au Service de Clinique Médicale de l'Ecole de Toulouse, de novembre 1947 à avril 1948, quoique portant sur un nombre trop faible de sujets, sont cependant encourageants. Sur les ving-trois chiens que nous avons traités les trois à cinq premiers

---

(1) Communication personnelle.

jours après le début des symptômes, l'évolution a été arrêtée chez dix-neuf d'entre eux qui ont parfaitement guéri, les résultats étant surtout spectaculaires avec le vaccin de souche française à la phase septicémique; nous avons obtenu également des succès quand des complications intestinales ou respiratoires s'étaient installées depuis un à deux jours; au début de la forme nerveuse avec paralysie du train postérieur, nous avons même obtenu deux guérisons; mais ces résultats sont ici moins nets vu que nous avons dû instituer en même temps un traitement adjuvant. Quatre sujets ont succombé. Chez l'un, l'injection de furet-virus semble avoir hâté l'évolution de la maladie; chez les trois autres, probablement trop gravement atteints, l'issue fatale de la maladie ne semble pas avoir été influencée, même en renouvelant chez deux d'entre eux l'injection du vaccin, ces animaux étant probablement en état d'anergie.

CHAPITRE IV

Indications du traitement

Des résultats obtenus, il ressort qu'il faut agir vite et essentiellement lutter de vitesse avec l'infection sur un sujet capable de réagir.

Nous attachons une grande importance aux commémoratifs donnés par le propriétaire de l'animal que nous devons traiter pour connaître la date d'apparition des premiers signes de l'affection en y apportant quelques réserves : manque d'appétit, absence de gaieté signes qui marquent le plus souvent la période d'incubation de la maladie. Muni de ces renseignements, un examen attentif du sujet nous permet de juger de son état général et des réactions organiques qui sont susceptibles de s'opposer à l'infection. Si le sujet n'est pas très gravement atteint, la vaccination est tout indiquée, surtout si aucune localisation grave ne vient aggraver l'évolution; si nous ne remarquons qu'une hyperthermie accusée et tous les symptômes accompagnant la fièvre : congestion des muqueuses, yeux pleureurs, forte conjonctivite, battements cardiaques et mouvements respiratoires accélérés, avec l'apparition inconstante de vésicopustules dans la région de l'aine, sous l'abdomen, sous les cuisses, nous pouvons avoir l'espoir de réussir : la maladie est à ses débuts; le virus est véhiculé par le sang et les centres nerveux ne sont pas encore atteints pendant cette période septicémique de la maladie. Si des complications graves oculaires, respiratoires, gastro-intestinales et hépato-rénales, dues aux différents microbes de sortie viennent assombrir le tableau clinique mais sont encore à leur début, nous pouvons encore utilement intervenir, mais ici les chances de succès diminuent car l'organisme déjà en lutte

avec le virus doit dépenser encore une partie de son activité contre les germes secondaires. Un traitement symptomatique s'impose; nous donnerons la préférence aux sulfamides. Si déjà les centres nerveux sont atteints, l'action du furet-virus sera nulle le plus souvent, sauf si par exemple le propriétaire nous présente son animal atteint seulement d'une légère difficulté à la démarche, apparue depuis un jour ou deux.

Dans le cas où l'état général du sujet est mauvais, quand il manifeste des signes accusés de rachitisme ou d'avitaminose, si les premiers symptômes sont récents, on peut encore pratiquer la vaccination en essayant en même temps de remonter le sujet par des injections de sérum glucosé, des injections d'huile de foie de morue, l'ingestion de chaux et de phosphore, d'augmenter son appétit par de la poudre de quinquina, de la liqueur de Fowler ou de la teinture de noix vomique.

S'il existe des signes graves de la maladie ajoutés au mauvais état du sujet, il est inutile d'essayer le traitement. Dans ce cas, d'ailleurs, aucune médication ne pourrait influencer le cours de la maladie.

Après l'injection, il sera important de recommander au propriétaire de multiples petits soins qui entravent très souvent l'intervention de germes secondaires, à un momnt où le malade a besoin de tous ses moyens pour lutter contre le virus spécifique : alimentation saine, abondante et appropriée; exciter l'appétit de l'animal par des mets qui lui conviennent le mieux en interdisant tout exercice violent : chasse, longue course. Il faudra surveiller étroitement l'animal, ne pas l'exposer aux variations brusques de la température et aux intempéries, et si, malgré ces soins après notre vaccination, une complication due à un microbe secondaire survient, il faut, sans tarder, instituer une médication symptomatique.

CHAPITRE V

Mode d'utilisation

Nous pratiquons l'injection de préférence par la voie sous-cutanée; cette voie est très commode à cause de la grande rapidité de diffusibilité du vaccin dans l'organisme; d'autre part, c'est une voie peu choquante et aussi la plus commode à employer. Le virus de passage est dissous extemporanément dans le solvant qui l'accompagne, qui n'est autre que de l'eau stérile, en prenant la précaution d'aspirer et de refouler le liquide avec la seringue deux ou trois fois pour obtenir une émulsion bien homogène. Le lieu d'élection est en arrière ou au-dessus des épaules après asepsie soigneuse de la région. La dose prescrite par le Professeur Goret et Groulade est toujours de 10 milligrammes, bien inférieure donc à celle préconisée par Green, qui était de 1 milligramme par livre d'animal, avec un minimum de 15 milligrammes; cette dose serait la même quel que soit le poids et la race de l'animal; nous estimons aussi que la dose de 10 milligrammes injectée en une seule fois semble convenir dans la majorité des cas; cependant, il nous semble utile de doubler cette dose quand la maladie est particulièrement grave et quand elle se présente sous une forme suraiguë.

Nous avons essayé aussi de répéter nos injections quand la première dose ne semblait pas avoir produit l'effet habituel.

Nous avons fait nos vaccinations d'abord avec la souche américaine passée sur furet français, puis avec la souche française, ces deux vaccins étant préparés par le Laboratoire d'Isothérapie appliquée qui a bien voulu nous prêter son concours.

CHAPITRE VI

Observations

recueillies dans le Service de la Clinique Médicale de l'Ecole de Toulouse, sous la direction du Professeur DARRASPEN

I. OBSERVATIONS RECUEILLIES A LA SUITE DE L'INOCULATION DE LA SOUCHE AMERICAINE DE FURET-VIRUS

Observation I

Un chien pointer de 4 mois, appartenant à M. S..., 199, faubourg Bonnefoy, à Toulouse, est présenté à la clinique le 5 décembre 1947. Le 21 novembre, le chien avait été vermifugé et semblait être en bonne santé. A ce jour, il présente des symptômes d'entérite aiguë que le propriétaire a remarqués depuis le 30 novembre.

Il manifeste aussi des signes nets de paralysie du train postérieur; nous remarquerons également quelques pustules dans la région de l'aine; sa conjonctive est très injectée. La température est de 39°, 8; nous lui faisons une injection de vaccin et nous prescrivons une préparation à base de sous-nitrate de bismuth et charbon animal pour traiter son entérite et le collyre au sulfate de zinc à 1/100e pour nettoyer ses yeux. Nous mettons l'animal à un régime lacté et nous recommandons au propriétaire de le tenir à l'abri des refroidissements pour éviter des complications pulmonaires. Le 6, la température est de 38°, 5. L'animal se déplace plus facilement, mais la diarrhée persiste. Nous mettons l'animal à la diète absolue et nous ordonnons un

tube de gandan; l'animal prend neuf comprimés le 6, six comprimés le 7 et cinq comprimés le 8.

Progressivement, il reprend sa gaieté et le 10, il est guéri de son entérite; sa démarche est normale. Il est remis petit à petit à son régime habituel. Nous avons revu son propriétaire quelques mois plus tard; il n'a, depuis, enregistré aucun trouble anormal dans la santé de son chien.

Observation II

Chien cocker, 5 mois, appartenant à M. C..., 22, rue Vénétie, à Toulouse, est présenté à la consultation le 9 décembre 1947; il a une toux sèche depuis quatre jours, mais a cependant conservé son appétit; sa température est de 39°, 5. Il manifeste une sensibilité marquée à la gorge. La percussion de la poitrine est normale; à l'auscultation, on perçoit des râles ronflants et la respiration est rude. Une injection de furet-virus est faite et nous ordonnons une friction à la farine de moutarde sous la poitrine et sous la gorge, suivie d'un enveloppement chaud et faisons mettre l'animal au chaud, à l'abri des refroidissements. Il est soumis à un régime normal.

Le 10, la température est de 38°, 8. L'animal est plus gai que la veille mais présente de la diarrhée abondante; les excréments sont fétides, bilieux, la diarrhée s'arrête en deux jours sans traitement symptomatique, en soumettant simplement l'animal à un régime hydrolacté. Le 13, la température est de 38°; l'animal est plus gai et a repris son appétit; la toux est plus rare et plus grasse.

Le 28, l'animal est complètement guéri; depuis il n'a présenté aucune rechute. Ayant été mis en contact avec un chien présentant une forme nerveuse grave de la maladie, et qui succomba par la suite, il ne présenta aucun trouble.

Observation III

Chien épagneul breton, 1 an, appartenant à M. S..., 45, rue du Lin, à Toulouse, est présenté à la clinique le 20 décembre 1947. Il est sans appétit depuis trois jours;

outre une hyperthermie atteignant 40°, 8, il manifeste une forte conjonctivite, une éruption ecchymotique de la face inférieure de l'abdominale; le sujet paraît en excellent état de santé et il a gardé l'appétit. Nous faisons une injection sous-cutanée de furet-virus. L'animal est tenu au chaud et soumis à un régime normal; le lendemain, la température est de 39°, 1; la guérison est complète le 23 décembre. Les soins hygiéniques sont encore appliqués pendant quelques jours pour éviter toute complication. L'animal revu n'a plus manifesté aucun trouble.

Observation IV

Chien-loup allemand, 6 mois, appartenant à M. N..., 2, rue Tripière, à Toulouse, est présenté à la clinique le 14 janvier 1948. Cet animal est rachitique; les articulations sont déformées et le chapelet costal est nettement perceptible; depuis cinq jours, il ne mange pas et son corps est agité de frissons. A ce jour, sa conjonctive est très injectée et de plus il présente une diarrhée blanchâtre. Sa température est de 38°, 8.

Nous le vaccinons et nous prescrivons en même temps une médication antirachitique, soit deux cuillerées à soupe d'huile de foie de morue et six comprimés par jour de calciline adrénalisée.

Nous exprimons au propriétaire nos craintes sur les complications à craindre, surtout vu le mauvais état de son chien et nous lui recommandons d'éviter d'exposer l'animal à tout refroidissement et d'exciter son appétit par de petits repas de viande fréquents dans la journée. Le 20, nous revoyons le chien; sa diarrhée a cessé; l'appétit est revenu et l'animal est guéri. Sa température est de 38°, 3. Nous avons eu l'occasion de le revoir à plusieurs reprises; il est en parfait état de santé.

Observation V

Deux chiots épagneuls bretons, âgés de 2 mois, appartenant à M. S..., 26, rue des Foyers-Toulousains, à Toulouse, sont présentés à la clinique le 19 janvier 1948. Sevrés tous les

deux à l'âge de 15 jours, ils sont un peu rachitiques malgré la nourriture carnée que leur donne leur propriétaire. Ils appartiennent à une nichée de cinq chiots; les trois autres sont atteints des mêmes symptômes; malades depuis quatre jours, ils présentent une forme cutanée grave avec des vésico-pustules sur tout l'abdomen et la poitrine. Leur température est respectivement de 37°, 9 et de 37°,2 . Ils ne présentent pas d'autres localisations. Nous les vaccinons tous les deux et nous demandons au propriétaire de les isoler des autres chiens. L'un d'eux meurt le lendemain après une forme nerveuse foudroyante. L'injection semble avoir hâté l'évolution de la maladie. L'autopsie ne révèle que des lésions d'entérite chronique; nous notons en outre une septicémie généralisée, mais pas de lésions macroscopiques des centres nerveux.

L'autre nous est présenté huit jours après, guéri, sans aucun traitement symptomatique, soumis simplement aux soins hygiéniques que nous avions prescrits : multiples repas de viande grillée et couverture chaude pour éviter les complications pulmonaires et hépato-rénales. Les trois autres chiots de la même portée que nous n'avions pas vaccinés sont morts de broncho-pneumonie entre sept et neuf jours.

Observation VI

Chienne setter irlandais, 9 mois, appartenant à M. E..., 217, rue Fontaine-Lestang, à Toulouse, est présentée à la clinique le 30 janvier 1948. Il ne mange pas, déglutit avec difficulté les aliments solides; il présente une toux émétisante et à l'ouverture de la cavité bucale on voit les crêtes amygdaliennes fortement congestionnées; de plus, des vésico-pustules sont disséminées dans la région inguinale. Sa température est de 37°,9. Nous le vaccinons et un collutoire au bleu de méthylène est prescrit, suivi d'une friction à la teinture d'iode sous la gorge et d'un enveloppement chaud. Nous recommandons au propriétaire de tenir son animal au chaud et de le nourrir avec des aliments liquides et de facile déglutition. Nous faisons en même temps une injection de sérum glucosé. L'animal est revu quatre jours après, sa température est de 38°, 6. Il est de

nouveau gai, il mange normalement. Nous avons su depuis que ce chien, mis en contact avec d'autres sujets atteints de la maladie, n'avait présenté aucun trouble.

Observation VII

Chien, 7 mois, appartenant à M. C..., 3, route d'Albi, est présenté à la consultation du 31 janvier 1948. Cet animal a une toux sèche et douloureuse depuis deux jours; manque d'appétit, sa conjonctive est très injectée. Nous percevons une nette sensibilité de la gorge et les ganglions rétro-pharyngiens sont hypertrophiés. Sa température est de 40°, 2. Nous le vaccinons et un traitement symptomatique est institué : une friction révulsive sur la poitrine, suivie d'un enveloppement chaud, fumigations souvent renouvelées. Une potion calmante et expectorante. L'animal est tenu au chaud, soumis à un régime lacté. Le lendemain, la température est de 39°, 8. Les symptômes respiratoires s'atténuent en même temps que l'appétit revient.

Le 1er février, la température est de 38°, 5, mais l'animal présente, le 3 février, quelques signes d'entérite; nous prescrivons un traitement à base de ganidan; après trois jours, l'animal est guéri. L'injection de furet-virus n'avait pas empêché une localisation intestinale de la maladie, mais celle-ci a été facilement jugulée.

Observation VIII

Chien berger allemand, 9 mois, appartenant à M. E..., 18, rue Pharaon, à Toulouse. Est présenté à la clinique le 31 janvier 1948 avec une température de 40°, 3; anorexie totale depuis deux jours; une diarrhée profuse, et il cherche constamment à boire de l'eau froide. Nous vaccinons ce chien et nous ordonnons neuf comprimés de ganidan pendant trois jours; l'animal est soumis à un régime hydrolacté strict et tenu à l'abri de tout refroidissement. Dès le lendemain, la température est de 38°, 4, l'animal est plus gai, mais la diarrhée persiste jusqu'au 5 février; à ce jour, la température est de 38°, 8. L'animal a repris de l'appétit et paraît guéri. Cependant, nous recommandons au pro-

priétaire de le surveiller pendant quelques jours et de nous le ramener si son état lui inspirait d'autres inquiétudes. Nous n'en avons pas eu d'autres nouvelles.

Oservation IX

Chien berger allemand, 6 mois, appartenant à M. M..., 47, rue Réclusane, à Toulouse, est présenté le 2 février 1948 à la clinique. Le propriétaire a remarqué que depuis huit jours l'animal a perdu la gaieté et son appétit est nul. Depuis la veille, il éprouve des difficultés à se déplacer; nous prenons la température; elle est de 40°, 5. L'animal est très abattu et a une nette paralysie du train postérieur; sa conjonctive est très injectée; du muco-pus s'écoule de l'angle interne de l'œil; il a également une sensibilité nette de la gorge et une légère réaction ganglionnaire. Nous le vaccinons et nous recommandons simplement au propriétaire de le tenir au chaud et de lui faire une friction de teinture d'iode sous la gorge et de nettoyer ses yeux avec le collyre au sulfate de zinc.

Le lendemain, sa température est de 39°, 5 et l'animal reprend de l'appétit. Le 4 février, l'animal est plus gai et beaucoup moins abattu, mais il se déplace encore avec difficulté quand il est présenté à la clinique le 7 février; le propriétaire nous promet de nous avertir si l'état de son chien lui inspirait de nouveau de l'inquiétude. Nous n'avons rien su depuis.

Observation X

Chien basset d'Artois, 10 mois, appartenant à M. D..., 16, rue Rivals, Toulouse, est présenté à la clinique le 6 février 1948. Il a, depuis deux jours, un écoulement muco-purulent au niveau de l'angle interne des yeux, sa conjonctive est très rouge; l'animal ne présente pas de localisation nette de la maladie, mais il est abattu et présente les symptômes de la fièvre; son poil est piqué, son nez est chaud et sec, sa respiration est très accélérée, en même temps que les battements cardiaques sont plus rapides que normalement. La température est de 40°,9.

Nous le vaccinons et nous prescrivons des lavages des yeux avec le collyre à l'argyrol à 1/25e, suivis de massages du pourtour des paupières avec de la pommade à l'oxyde jaune de mercure. Nous recommandons au propriétaire de l'éloigner de toute source de refroidissement et de le soumettre à un régime carné aussi riche que possible.

Nous revoyons le sujet le 9 février; la température est de 38°, 5; il est gai, les yeux sont moins chassieux, la conjonctive est moins injectée, l'animal est cliniquement guéri. Nous recommandons encore des petits soins au propriétaire qui nous a donné des nouvelles de l'animal il y a peu de temps; le chien continue à bien se porter.

Observation XI

Chienne briqueté, 6 mois, appartenant à M. C..., 36, rue Négreneys, à Toulouse. Est présentée à la consultation du 9 février 1948. L'animal est cachectique; il n'a pas d'appétit depuis huit jours; dans ses excréments, le propriétaire a remarqué des anneaux de tænia; des vésico-pustules sont disséminées sur son abdomen; la conjonctive est injectée. Nous vaccinons cet animal et lui administrons un vermifuge à base de Kamala et noix d'arec, à donner en deux fois à une heure d'intervalle. L'animal ne réagit pas à l'injection, en effet, le lendemain, la température est de 37°,5; il est plus abattu que la veille; il a une sensibilité marquée à la palpation du foie et du rein; il a des mictions fréquentes douloureuses; une analyse sommaire des urines témoigne d'une grande quantité d'albumine. Le 11 février, une complication nerveuse se déclare; l'animal se plaint, la nuit surtout, et le membre antérieur gauche se montre atteint de myoclonies. Le 13 février, le train postérieur se paralyse. Le 16, l'animal est sacrifié dans le marasme; sa température est depuis deux jours au-dessous de 37° et il présente une anurie presque totale; à l'autopsie, on trouve des lésions d'entérite chronique parasitaire, une hypertrophie du thymus considérable mais pas de lésions macroscopiques cérébrales ou médullaires.

Observation XII

Chien setter irlandais, 4 mois, appartenant à Mme P..., 19, rue Pierre-Racine, à Toulouse, est présenté le 10 février 1948 à la clinique. L'animal, depuis quatre ou cinq jours, est très abattu, cherche à boire froid; il vomit dès qu'il prend la moindre nourriture; il présente cependant des apparences de bonne santé mais sa température est de 40°, 1. Nous vaccinons le chien et nous recommandons simplement au propriétaire de le tenir au chaud et de le soumettre à un régime hydro-lacté. Nous le revoyons le lendemain, la température n'est que de 39°,1 mais les vomissements continuent. Nous ordonnons un sirop à base de citrate de soude. Le 14 février, le chien a repris son entrain habituel et son appétit. L'animal, revu, n'a plus affirmé aucun symptôme équivoque de la maladie.

CONCLUSION

De ces quelques observations il semble résulter que les inoculations pratiquées avec la souche américaine de virus-furet sont capables de juguler la maladie à la phase septicémique dans les deux ou trois premiers jours de l'évolution, sans le secours d'aucun traitement symptomatique; mais ce dernier est indispensable dès que les localisations particulières dues aux germes de sortie se sont installées; quand les premiers symptômes de la maladie ont apparu depuis plus de cinq ou six jours, l'intervention est inutile.

II. OBSERVATIONS RECUEILLIES A LA SUITE DE L'INOCULATION DE LA SOUCHE FRANÇAISE DE FURET-VIRUS

Nous avons, ici, modifié la dose classique de 10 milligrammes de furet-virus quand la maladie semblait se manifester sous une forme suraiguë et nous avons cru devoir renouveler cette dose de 10 milligrammes quand l'amélio-

ration attendue ne s'était pas produite après la première injection dans un délai de trois à quatre jours.

Observation I

Chienne Loulou de Poméranie, 14 mois, appartenant à M. M..., 12, rue d'Aubuisson, à Toulouse, est présenté le 18 février 1948 à la consultation. Le propriétaire a remarqué que son chien, auparavant très exubérant, demeure prostré dans un coin, a perdu tout appétit et n'accepte que des liquides; il présente, en outre, de la constipation; son museau est chaud et sec; sa température est de 40°,8; ses yeux sont chassieux et nous comptons 125 pulsations à la minute; aucun autre symptôme n'est relevé; craignant une forme suraiguë de la maladie, nous injectons une dose double de vaccin et, en plus, 100 c.c. de sérum glucosé. Le soir, la température est de 40°,3. Le 19, la température est de 39°,5; mais une diarrhée fétide fait son apparition; nous ordonnons des comprimés de ganidan. Dès le lendemain, cette complication intestinale s'améliore. Le 22 au matin, l'animal, fait fête à son maître et a de nouveau de l'appétit. La température est de 38°,7. Nous recommandons au propriétaire de surveiller de près son animal, de le tenir au chaud et pour compenser son manque d'appétit, de lui donner des boissons sucrées et légèrement alcoolisées pendant quelques jours et de nous avertir si des complications survenaient. Revu deux mois après, ce chien se porte très bien.

Observation II

Chien Briard, 11 mois, appartenant à M. J..., 151, route de Lombez, à Lardenne, est présenté à la clinique le 20 février 1948. Il a, depuis sept jours, aux dires du propriétaire, un appétit capricieux et, en outre, une toux émétisante; ses yeux sont chassieux, la gorge sensible, le jetage abondant et verdâtre coule des narines et obstrue les premières voies respiratoires; la respiration est rude mais on n'entend pas de râle à l'auscultation; la percussion de la poitrine est normale, la température est de 40°,8. Il est vacciné; on ordonne en plus des fumigations et une friction à la farine de moutarde sous la gorge, suivie d'un enve-

loppement chaud. Le lendemain, le chien ne va pas mieux; la dyspnée s'exagère, la respiration est soubresautante et le tirage respiratoire est accusé; la température est de 39°,9, l'anorexie est totale; on continue des fumigations et on fait, de plus, une injection de 10 c.c. d'huile éthéro-camphrée. Le 22 février, la respiration est aussi gênée; le jetage est strié de sang; la bronchite capillaire s'est maintenant installée. Nous tentons une nouvelle injection de virus-furet et l'on essaie de provoquer la formation d'un abcès de fixation par l'injection de 2 c.c. d'essence de térébenthine. La température est de 39°,5. Les jours suivants, l'état général devient de plus en plus mauvais, l'abcès de fixation ne se forme pas et l'animal maigrit rapidement. Le 26, l'animal est dans le marasme; nous le sacrifions et l'autopsie révèle des lésions de broncho-pneumonie double au stade d'hépatisation.

Observation III

Chien épagneul breton, 6 mois, appartenant à M. B..., 36, rue Baylac, à Toulouse, est présenté à la consultation le 13 février 1948; il manque d'appétit depuis quelques jours; il tousse et un léger jetage s'écoule des narines. Nous notons une légère sensibilité de la gorge, sans réaction ganglionnaire nette. Il a, en outre, un peu de diarrhée; son ventre est ballonné et sa température est de 40°,1. Nous faisons une injection de vaccin et nous prescrivons une friction à la teinture d'iode sous la gorge, suivie d'un enveloppement chaud, ainsi qu'un régime hydro-lacté.

Le propriétaire note une amélioration sensible les jours suivants et l'animal reprend de l'appétit. Le 27, la température est de 39°,3; les troubles intestinaux ont disparu. Seul persiste un peu de jetage. Le 1er mars, l'animal nous est présenté guéri, la température étant de 38°,4 et le chien ayant repris sa gaieté et son entrain habituels.

Observation IV

Chien-loup allemand, 1 an, appartenant à M. S..., 98, rue F.-Roman, à Toulouse, nous est présenté à la clinique le 25 février 1948. Depuis quatre jours, l'animal mange

peu; il a de fréquents efforts de vomissements; son corps est agité de frissons thermiques, l'animal est triste et assez abattu. Nous ne remarquons pas d'autres symptômes excepté une inflammation nette de la muqueuse conjonctivale. La température est de 40°. Une dose de vaccin est injectée et nous ordonnons en même temps une cuillerée à café toutes les deux heures de sirop de citrate de soude pour calmer les vomissements. L'animal est tenu au chaud et soumis au régime-hydro-lacté. Le 28 février, la température est de 38°,5; le sujet est cliniquement guéri, mais nous recommandons au propriétaire de le tenir encore au chaud. La température relevée les jours suivants est constante; depuis, l'animal est en bonne santé.

Observation V

Chienne loulou de Poméranie, 10 mois, appartenant à M. F..., 1, rue Bouquière, à Toulouse, est présentée à la clinique le 27 février 1948. Depuis une semaine, cette chienne présente une anorexie marquée, des vomissements abondants, son nez est chaud, il recherche les endroits frais et voudrait boire constamment froid. A ce jour, nous remarquons une sensibilité marquée de l'épigastre, la langue est chargée et l'animal est très abattu. La constipation est opiniâtre, la température est de 40°,3.

Nous inoculons une dose simple de vaccin et ordonnons une potion à base de noix vomique, 6 grammes, et de sirop de quinquina, 50 grammes.

Le 28 février, la température est 39°,6. L'animal est plus abattu que la veille; il maigrit rapidement et le 3 mars meurt dans le marasme après avoir présenté une paralysie complète du train postérieur. L'autopsie révèle des lésions de gastro-entérite aiguë ainsi que des lésions de cirrhose importantes.

Observation VI

Chien setter irlandais, 4 mois, appartenant à M^lle^ F..., 97, avenue de Barcelone, à Toulouse. Présenté à la consultation le 15 mars 1948. Cet animal manque d'appétit depuis trois jours; il a, de plus, de la diarrhée et un léger

jetage; nous remarquons aussi une conjonctivite intense et quelques taches ecchymotiques rouges de l'abdomen. La température est de 39°,5. Nous faisons une injection de vaccin, un traitement adjuvant est institué, soit six comprimés de ganidan par jour pendant trois jours et des fumigations; nous prescrivons aussi un régime liquide et nous recommandons à la propriétaire de tenir son animal au chaud. Ce chien, revu le 8 mars, est plus abattu que la première fois; la diarrhée a disparu mais sa température est de 40°,5 et l'éruption cutanée de la face intérieure de l'abdomen est plus étendue; il manifeste également une certaine parésie du train postérieur.

Nous faisons une nouvelle injection vaccinale. Celle-ci semble avoir stoppé l'évolution de la maladie; la température n'est plus, en effet, que de 38°,7 le 9; les jours suivants, l'animal reprend sa gaieté et son appétit. Depuis, il est en bonne santé.

Observation VII

Chien-loup allemand, 7 mois, appartenant à M. S..., 8, rue Thionville, à Toulouse, est présenté à la clinique le 5 mars 1948. Depuis trois jours, il manque d'appétit et un léger jetage s'écoule des narines. Il est, de plus, très abattu et nous notons une congestion vive des muqueuses et une température de 40°,8.

Nous faisons une injection à dose double de vaccin; dès le lendemain, la température est de 38°,5; l'animal est moins abattu et a retrouvé sa bonne santé le 7 mars; cependant, par mesure de précaution, nous faisons encore mettre l'animal au chaud. Nous ordonnons un régime carné avec de nombreux petits repas dans la journée en même temps que nous injectons 50 c.c. de sérum glucosé.

Cette observation est, d'après nous, très intéressante et assez instructive vu la rapidité de la guérison.

Observation VIII

Chien-loup allemand, 5 mois, appartenant à M^lle^ S..., 9, rue de l'Industrie, à Toulouse, est présenté à la consultation du 6 mars 1948. Cet animal est depuis cinq jours abattu

et sans appétit; ses muqueuses sont congestionnées, son museau est chaud et sec, son poil est piqué et son corps est secoué de frissons. Un léger jetage s'écoule des narines; sa température est de 40°. Nous lui faisons une injection de vaccin et nous prescrivons trois cuillerées à café par jour d'une potion à base d'uroformine. Nous faisons une friction à la teinture d'iode sous la gorge, suivie d'une enveloppement chaud et faisons mettre l'animal à l'abri de tout refroidissement pouvant entraîner des complications pulmonaires graves.

Le sujet, revu les jours suivants, continue d'être fiévreux, sa température restant aux alentours de 40°. Il est cependant assez gai, son appétit reste capricieux malgré un bon état général; c'est pourquoi, le 13, nous faisons une nouvelle inoculation. Celle-ci est suivie, dès le lendemain, d'une amélioration marquée. La température descend à 39°. Une mise en observation attentive pendant un mois nous permet de conclure en la parfaite guérison de l'animal. Nous devons être en présence, ici, d'une des formes cliniques atypiques signalées par Goret, Méry, Amouroux et Lebeau.

Observation IX

Chienne briquet, 8 mois, appartenant à M. P..., demeurant 10, rue de la Colombette, à Toulouse, est présentée à la consultation du 13 mars 1948. Elle manifeste des troubles intestinaux avec diarrhée biliaire depuis trois jours. L'état général de l'animal reste bon mais sa température est de 40°,3 et sa conjonctive est très injectée.

Nous faisons une injection de vaccin et un régime liquide est prescrit et nous ordonnons au propriétaire de tenir son chien soigneusement au chaud sans aucun traitement symptomatique. Malgré ces soins, le lendemain une localisation respiratoire s'installe. L'animal tousse; il a une sensibilité notable de la gorge; la température est de 39°. Puis nous faisons une friction à la farine de moutarde sous la poitrine et sous la gorge, suivie d'un enveloppement chaud et une injection de 60 c.c. de soluseptazine. Nous recommandons au propriétaire d'éviter toute cause de refroidissement. Le traitement influe heureusement sur l'évolution

de la maladie, et le 17 l'animal est guéri. Il est encore surveillé quelqeos jours. Depuis, il est en bonne santé.

Observation X

Chien-loup allemand, 8 mois, appartenant à M. P..., 10, rue Traversière-Xanvit, à Toulouse, est présenté à la consultation le 16 mars 1948. Le chien est souffrant depuis quinze jours. Il est déjà venu à la consultation du 2 mars. L'animal avait alors les apparences de bonne santé, mais son appétit était capricieux et sa température était de 40°,1. Il lui a été prescrit un traitement à base d'adiazine : neuf comprimés le premier jour; six comprimés le deuxième jour; cinq comprimés le troisième jour. Aucune amélioration n'a suivi l'emploi de cette thérapeutique et le 15 mars l'animal est très abattu. Son poil est piqué, ses muqueuses sont congestionnées; aucune localisation n'est installée mais la température est de 40°,3. Nous pensons à une forme atypique de la maladie, avec une incubation plus longue que normalement.

Nous faisons une inoculation de vaccin; en même temps, nous injectons 60 c.c. de sérum glucosé; nous faisons mettre l'animal au chaud et nous indiquons un régime carné aussi abondant que possible.

Nous observons, deux jourrs après, une amélioration dans l'état du sujet, sa température est de 38°, l'appétit est revenu. L'animal est encore surveillé quelques jours; il reprend rapidement son entrain et sa gaieté habituelle. Nous savons aujourd'hui que ce chien est en excellente santé.

CONCLUSIONS

Il résulte de nos observations que le virus de Carré, modifié par passage sur le furet, constitute un excellent traitement spécifique.

En effet :

1° Inoculé à la période septicémique de la maladie, nous avons toujours observé des résultats favorables;

2° Injecté dès les premiers signes de la maladie et quand des localisations peu importantes : digestives, respiratoires et même nerveuses se sont installées depuis deux à cinq jours, le furet-virus semble capable d'arrêter l'évolution de la maladie si un traitement symptomatique énergique adjuvant est institué;

3° La rapidité de son action qui se manifeste par une chute brutale de la température et la cédation des symptômes qui accompagnent l'hyperthermie en un à trois jours fait penser à un choc;

4° La dose unique de 10 milligrammes semble convenir dans la plupart des cas; mais il semble qu'une dose plus importante ou renouvelée dans les formes suraiguës atypiques ou rebelles de la maladie, permet à l'organisme de triompher plus rapidement;

5° En même temps que guéris, les animaux traités ont acquis une immunité solide puisque, revus, aucun n'a contracté, par la suite, la maladie quoique en contact avec des chiens malades;

6° Il semble donc être un traitement de choix aussi bien que le sérum homologue et il présente incontestablement sur lui un avantage économique certain vu la facilité avec laquelle il peut être obtenu;

7° Quand les sujets sont rachitiques ou dans un état de misère physiologique extrême, nous déconseillons son

emploi, de même quand la maladie est installée depuis quelque temps et s'est compliquée de localisations graves; ces indications sont d'ailleurs conformes aux règles générales de la vaccinothérapie;

8° Il nous sera certainement objecté que les malades auraient pu guérir tout seuls par les traitements hygiénique et diététique; nous ne savons pas ce qu'il serait advenu évidemment sans l'intervention du virus-furet car nos observations sont trop peu nombreuses pour apporter une preuve irréfutable de la valeur de ce traitement, mais les statistiques publiées notamment par le Professeur Goret viennent très heureusement les compléter.

Malheureusement, sa spécificité vis-à-vis du virus de Carré peut être à l'origine d'échecs et d'accidents comme ceux enregistrés avec le sérum homologue ces dernières années, si toutes les affections englobées actuellement sous le nom de « Maladie » ne sont pas sous la dépendance du virus de Carré.

Les doutes seront levés, nous l'espérons, dans un avenir prochain, quand nous aurons une connaissance plus précise de l'étiologie de la « Maladie du jeune âge ».

Vu : Le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Vétérinaire,
P. PONS.

Vu : Le Président de la Thèse,
MÉRIEL.

Vu : Le Doyen,
CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 27 mai 1948.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BASSET. — Bull. Méd. Vét. de France, 1947, t. XX, p. 442.

BOUCHET. — Résultats obtenus avec le sérum polyvalent de Leclainche et Vallée. Académie de Médecine, séance du 19 avril 1918, p. 556.

BREIDERT. — Omnadin (Immune Vollvaccin) als Staupemittel. B. T. W., 1922, p. 501.

BRESSOU. — Le sérum polyvalent dans la maladie des chiens. (Revue Générale de Méd. Vét., t. I, p. 533.)

BRION. — La maladie de Carré, Rev. de Méd. Vét., 1947, t. XCVIII, p. 409.

CARION. — Contribution à l'étude de la microflore de la maladie de Carré. Thèse Paris, 1939.

CARRE (H.). — Sur la maladie des chiens, (C. R. Acad. Sciences, 6 mars 1905, t. CXL, p. 689.)

— Sur la maladie des chiens. (C. R. Acad. Sciences, 29 mai 1905, t. CXL, p. 489.)

— Etude sur la maladie des chiens. (Revue Générale de Méd. Vét., 1905, t. V, p. 321.)

— La maladie des chiens. Etude expérimentale. (Revue Générale de Méd. Vét., 1906, t. VII, p. 649.)

— Quelques considérations sur les virus filtrants. (Revue Générale de Méd. Vét., 1909, t. XIII, p. 71.)

— La maladie des chiens. Etude expérimentale, 1923, t. XXXII, p. 239.)

— Recherche expérimentale sur une ectodermose neurotrope du chien. (Rev. Gén. de Méd. Vét., 1926, t. XXXV, p. 546.

CUILLE et DARRASPEN. — Contribution à l'étude des injections sous-cutanées d'oxygène. (Rev. Gén. de Méd. Vét., 1927, p. 1.)

CURASSON. — Les maladies infectieuses des animaux domestiques.

DALLINS. — Further fulds and laboratory observations with canine distemper prophylaxis. (Veter. Record, 1931, t. XI, p. 555.)

DARRASPEN. — Cours des maladies contagieuses. Ecole Vétérinaire de Toulouse, 1947-48.

DARRASPEN, FLORIO et **MEYMANDI.** — Les hépato-néphrites aiguës dans la maladie de Carré. (Revue de Méd Vétér., mai 1938.)

DOCKEY et **SLOWETZ.** — Traitement de la maladie de Carré par un agent chimiothérapique sulfamidé. (Science New-York, vol. 2250, 11 février 1938, pp. 142-144.)

FORGEOT (P.). — Les maladies contagieuses des animaux domestiques.

GORET, VILLAUME et **R. ROUSSEAU.** — Observations sur la maladie de Carré expérimentale du furet. (Bulletin de l'Académie Vétér. de France, tome IX, 1936, n° 7.)

— Observations sur la maladie de Carré expérimentale du chien. (Bulletin de l'Académie Vétér. de France, tome IX, 1936, n° 7.)

GORET, MERY et **BRUNET.** — Variations spontanées et expérimentales de la virulence du virus de Carré pour le chien et pour le furet. (Bull. de la Société des Sc. Vétér. de Lyon, réunion du 15 décembre 1946.)

— La vaccination contre la maladie de Carré par le virus-furet de Green. (Revue de Méd. Vét., t. XCVIII, p. 146, avril 1947.)

GORET et **M^lle^ YVORE.** — Virus fixe de la maladie de Carré chez le furet. (Compte rendu de séance de la Société de Biol., tome CXLI, avril 1947, p. 423.)

— Note su rle virus de Carré adapté au furet. Son emploi dans la vaccination du chien. Méthode de Green. (Compte rendu des séances de la Société de Biol., tome CXLI, sept. 1947, p. 932.)

GORET, MERY, MUTEL et **VILLEMIN.** — Vaccination contre la maladie de Carré par virus vivant adapté au furet (méthode de Green). Ac. Vét. de France, mars 1948.

— Traitement de la maladie de Carré du chien par virus vivant adapté au furet (méthode de Green). Ac. Vétér. de France, avril 1948.

GORET, VUILLAUME, LELANDAIS et **ROUSSEAU.** — Ac. Vét. de France, 1936, 9-410.

GREEN (R. G.), CARLSON (W. E.) et **SWALE (F. S.).** — Vaccination of dogs with a modified Distemper virus. (Vet. Med., 35, 1940, 302.)

GREEN (R. G.). — Zoologie and histologie modification of the distemper virus by furet passage. (Amer. S. Hyg., 41, 1945, 7.)

GREEN (R. G.) et CARLSON. — The immunization of foxes and dogs to distemper with furet passage virus. (S. Am., Vet. Med. Ass., 107, 1945, 131.)

GREEN (R. G.) et STULBERG. — All blochade in canine distemper. (Rev. Soc. Exp. Bio. Med., 61, 1946, 117.)

GREEN (R. G.). — Quid protection and therapeutic effect of distemperoïd virus. (Vet. Med. XLII, n° 9, 1947, 327.)

GROULADE. — Le virus Green dans le traitement de la maladie de Carré. (Ac. Vét. de France, février 1948.)

LARRIVIERE. — Antivirusthérapie gourmeuse. Thèse Toulouse, 1943.

LIEGEOIS et BERTRAND. — Le traitement de la maladie du jeune âge avec le sérum de Ladelow et Dunkin. (Annales de Méd. Vet., 1933, t. LXXVIII, 241.

LIGNIERES. — Sur le microbe de la maladie des chiens. Pasteurellose canine. (Bulletin de la Soc. de Méd. Vét., 1903, t. LVII, p. 339.)

LOMBARD. — Cours de Pathologie générale. Ecole Vétérinaire de Toulouse, 1946-47.

MAZZUCHI (M.). — Beitrag zur Aetrologie und Imptherapie der Hundestaube, B.T.W., 1921, p. 32.

MEERSMANN. — Incidents et accidents de la vaccinothérapie. (Extrait de l' « Evolution thérapeutique », publiée sous la direction du docteur Loeper. Paris, 1928-29.)

MGLEJ. — La pyothérapie, la vaccinothérapie et la sérothérapie dans leurs applications à la maladie du jeune âge. Thèse Paris, 1925.

NICOLLE. — La maladie du jeune âge des chiens est transmissible expérimentalement à l'homme. Portée de cette constatation. (C. R. Ac. des Sciences, 1931, t. CXII, p. 106.)

NIEDER. — Traitement de la broncho-pneumonie du jeune âge par le bactériophage. (Ac. Vét. de France, juin 1931, p. 292.)

PANISSET et VERGE. — Le traitement des local. nerveuses de la maladie des chiens par la formine. (Rev. Gén. de Méd. Vét., 1922, p. 633.)

PARISOT. — Les vaccins et la pratique de la vaccinothérapie. Thèse Paris, 1925.

PLANTUREUX. — Technique de préparation et mode d'emploi d'un sérum spécifique contre la maladie du jeune âge des chiens. (Revue de Méd. Vét., 1933, t. LXXXVII, p. 258.)

— Traitement et prévention de la maladie du jeune âge par le sérum de chiens adultes. (Revue de Méd. Vét., 1937, t. I, p. 332.)

REMLINGER. — **Une déduction des expériences de Ch. Nicolle. Le sang de son maître est-il applicable au traitement de la maladie du jeune âge du chien ?** (Rev. Méd. Vét., 1933, t. CIX, p. 11.)

VELU. — **La pyothérapie.** (Bull. de la Société Centrale de Méd. Vét., 1920, p. 297.)

VELU et BIGOT. — **La vaccinothérapie dans les affections pyogènes en médecine vétérinaire.** (Revue Vét. militaire, 1925, p. 325.)

VERGE. — **Recherches sur le trait de la maladie des chiens.** (Rev. Méd. Vét., 1923, t. IC, p. 625.

VERGE. — **Recherches sur la microflore du poumon dans les formes pulmonaires de la maladie de Carré.** (Rev. Méd. Vétèr., 1932, T. CVIII, p. 65.

VERGE et GORET. — **Maladie du jeune âge du chien. Les ultra-virus des maladies animales par G. LEVARDI, P. LEPINE et J. VERGE.** Paris, 1943, p. 64.

WHRIGHT. — **Nouveaux principes d'immunisation appliquée à la thérapeutique vaccinale.** (Annales de l'Institut Pasteur, 1923. p. 107.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

PREMIÈRE PARTIE

LA MALADIE DE CARRÉ

Définition. Espèce atteinte 9
CHAPITRE I. — Etiologie de la maladie 11
— II. — Symptômes de la maladie 17
— III. — Diagnostic 19
— IV. — Traitement 21
Conclusions 27

DEUXIÈME PARTIE

LA VACCINOTHÉRAPIE

CHAPITRE I. — Théorie générale de la vaccinothérapie. 29
— II. — Application de la vaccinothérapie en médecine humaine 33
— III. — Application de la vaccinothérapie en médecine vétérinaire 36

TROISIÈME PARTIE

LE VIRUS-FURET

CHAPITRE I. — Modification du virus de CARRÉ par passage sur le furet et préparation du vaccin de GREEN 42
— II. — Résultats au point de vue préventif ... 47
— III. — Mode d'action et utilisation au point de vue curatif 50
1° *Hypothèse et résultats de Green* 50
2° *Critique de l'hypothèse de Green* ... 52
3° *Conclusions* 52
4° *Utilisation en France* 52
— IV. — Indications du traitement 57
— V. — Mode d'utilisation 59
— VI. — Observations 60
1° *Avec la souche américaine* 60
2° *Avec la souche française* 67
CONCLUSIONS 74

Toulouse — Imprimerie du Centre, 28, allée Jean-Jaurès — Juin 1948.